

OBDELAVA UMETNIH ŽIL S KISIKOVO PLAZMO

Ita Junkar¹, Nina Hauptman², Uroš Cvelbar¹, Janez Kovač¹, Miran Mozetič¹

¹Institut "Jožef Stefan", Jamova 39, 1000 Ljubljana

²Kemijski inštitut, Hajdrihova 19, 1000 Ljubljana

POVZETEK

Politetrafluoroetilen (PTFE) je zaradi svojih mehanskih in kemijskih lastnosti primeren za uporabo v medicini, predvsem za izdelavo umetnih žil. Slabost umetnih žil iz PTFE-ja pa je nekompatibilnost površine s krvjo in s tem povezana tromboza ali strjevanje krvi. Za izboljšanje površinskih lastnosti umetnih žil so v uporabi različni postopki obdelave, predvsem zanimiv postopek je obdelava površine s plazmo. Obravnavali smo obdelavo umetnih žil PTFE s kisikovo plazmo, učinke obdelave smo opazovali z vrstičnim elektronskim mikroskopom (SEM) in mikroskopom na atomsko silo (AFM). Opazili smo, da s kisikovo plazmo spremenimo hrapavost površine. Iz meritev z mikroskopom na atomsko silo pa smo ugotovili, da spremenimo tudi površinske lastnosti.

Oxygen plasma modification of vascular grafts

ABSTRACT

Polytetrafluoroetilen (PTFE) is used as vascular graft material in medical applications because of its mechanical and chemical properties. The disadvantage of PTFE vascular grafts is their surface incompatibility with blood, which may induce thrombosis. There are a few surface modification techniques that are used to improve its surface properties, among them surface modification with plasma treatment. In this work we present surface modification of PTFE vascular grafts with oxygen plasma treatment. The effects of plasma modification were characterized by Scanning Electron Microscopy (SEM) and Atomic Force Microscopy (AFM). The results show that oxygen plasma treatment has modified artificial graft surface in a way that surface roughness has been altered. Force distance curves measured by atomic force microscopy show that surface properties have been altered as well.

1 UVOD

Polimer politetrafluoroetilen (PTFE) je primeren material za uporabo v medicini, saj združuje primerne mehanske in kemijske lastnosti, kot so dobra termična obstojnost, kemijska inertnost in nizek koeficient trenja⁽¹⁾. PTFE se kot biomaterial uporablja predvsem za izdelavo umetnih žil. Slabost materiala PTFE za umetne žile je pojav tromboze med površino umetne žile in krvjo⁽²⁾. Ker je PTFE kemijsko inerten material, mu moramo spremeniti površinske lastnosti tako, da bo uspešno vezal zaščitni nanos, ki bo preprečeval trombozo. Za spreminjanje površin so danes razširjene predvsem različne mokre kemijske tehnike, ki pa jih je zaradi hitrih reakcij težko kontrolirati. Na izboljšanje lastnosti umetnih žil lahko vplivamo z različnimi metodami obdelave površin in z uporabo nanosov iz različnih vrst proteinov, kot so gelatin⁽³⁾, albumin⁽⁴⁾ in kolagen⁽⁵⁾. Na umetnih žilah iz PTFE-ja proces nanosa proteinov sestavlja odstranjevanje privlačnih funkcionalnih skupin, ki vsebujejo fluor, in vstavljanje zelenih skupin, kot so polarne funkcionalne skupine⁽⁶⁾.

Najbolj obetavna metoda spreminjanja površine je obdelava materiala s plazmo. Ta tehnika postaja vse bolj zanimiva tudi za spreminjanje različnih vrst biomaterialov⁽⁷⁾. S plazemsko obdelavo lahko vplivamo predvsem na površinske lastnosti materiala, kot so omočljivost, kemijska sestava, površinski naboj in hrapavost površine⁽⁸⁾. Prav te lastnosti površine materialov so odločilne za uspešno spremembo površine in jih lahko dosežemo s plazemsko obdelavo pri primernih parametrih razelektritve, kot so tlak, vrsta plina, moč itd. S temi parametri vplivamo na plazemske parametre, kot so temperatura in gostota elektronov, gostota ionov, gostota atomov ipd. Material po obdelavi spremenimo zgolj na površini (nekaj nanometrov globoko), kar ne vpliva na mehanske lastnosti celotnega materiala⁽⁹⁾. Ker so spremembe, ki jih naredimo s plazemsko obdelavo površine materialov, opazne na nanometrski skali, je temu primerno treba izbrati ustrezno metodo za določanje posledic plazemske obdelave. Za opazovanje topografije in površinskih sil, ki so nastale s plazemsko obdelavo umetnih žil, smo uporabili vrstični elektronski mikroskop (SEM) in mikroskop na atomsko silo (AFM).

2 EKSPERIMENTALNE METODE

2.1 Vzorec – umetne žile PTFE

Opazovali smo spremembe na umetnih žilah PTFE po obdelavi v kisikovi plazmi. PTFE je fluoropolimer, ki je širši javnosti poznan pod zaščiteno blagovno znamko Teflon. Za izdelovanje umetnih žil se uporablja tako imenovan razširjen teflon (ePTFE), ki ga izdelajo poroznega s posebnim postopkom ekspanziranja sintranih delcev teflona ter ga največkrat srečamo pod zaščitnim imenom Gore-Tex. Polimer ePTFE je primeren predvsem za uporabo v vaskularni kirurgiji zaradi svoje poroznosti, enostavnosti uporabe, enostavnosti pritrjevanja pri šivanju, zadovoljivega zdravljenja in zaradi primernih mehanskih in kemijskih lastnosti⁽¹⁰⁾. Njegova slaba stran pa so trobogene reakcije, ki povzročijo strdke v žilah⁽²⁾, zato je treba te vsadke zamenjati že po letu dni, kar pa zelo podraži zdravljenje.

2.2 Obdelava s kisikovo plazmo

Umetne žile iz ePTFE so bile obdelane neposredno v kisikovi plazmi pri tlaku 100 Pa. Plazmo smo

generirali v cevi iz borosilikatnega stekla dolžine 400 mm in premera 40 mm z radiofrekvenčnim generatorjem, ki je bil sklopljen s tuljavo s 14 ovoji. Vzorec smo postavili na sredino tuljave. Vzorci so bili izpostavljeni plazmi z gostoto elektronov $4 \cdot 10^{15} \text{ m}^{-3}$ in energijo 3 eV, gostota nevtralnih atomov pa je bila $6 \cdot 10^{21} \text{ m}^{-3}$. Časi obdelave so bili 1 min, 3 min in 10 min.

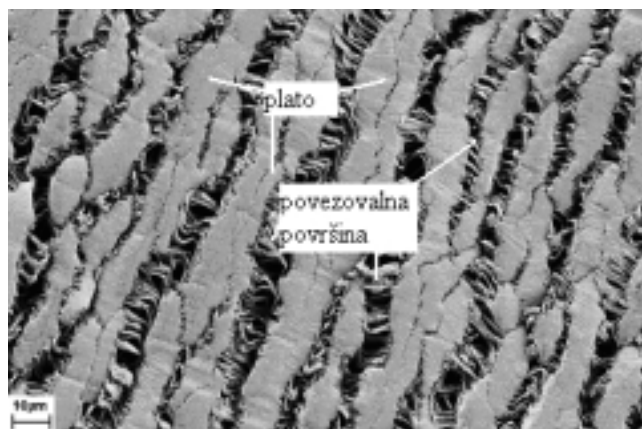
2.3 Vrstični elektronski mikroskop in mikroskop na atomsko silo

Za opazovanje površine umetnih žil smo uporabili SEM-mikroskop Zeiss Supra 35VP. SEM-slike so nam podale osnovne informacije o spremembah površine umetnih žil. Za snemanje tridimenzionalnih slik površine umetnih žil smo uporabili AFM-mikroskop, model Solver PRO, proizvajalca NT-MDT. Analiza površine je potekala v semikontaktnem načinu v zraku s konico iz silicijevega nitrída. Vzorce umetnih žil smo pripravili v tankih kosih (2 mm širine) in jih pritrdili na nosilce AFM-miskoskopa. Ker je struktura žil vlaknasta in nehomogena ter sestavljena iz platojev in povezovalnih površin (slika 1), smo AFM-slike lahko naredili le na področjih, manjših od $(5 \times 5) \mu\text{m}$, da smo se izognili vlaknastim predelom. Za opazovanje hrapavosti smo izbrali

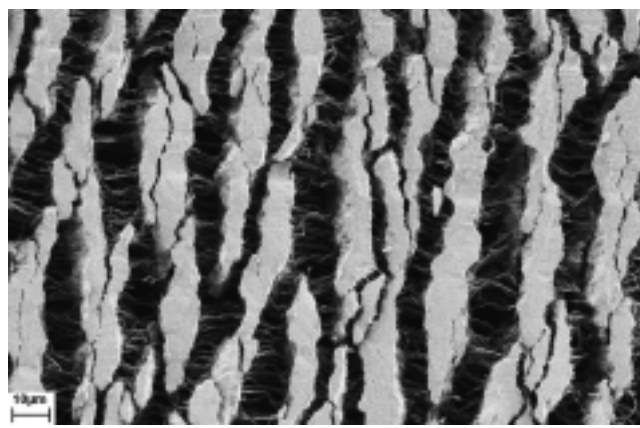
področja velikosti $(2 \times 2) \mu\text{m}$. Zaradi velike nehomogenosti je meritev hrapavosti na umetnih žilah predvsem informativna. Poleg topografije površine umetnih žil smo z AFM-mikroskopom izmerili sile v odvisnosti od razdalje med površino žile in AFM-konico. Te meritve nam dajejo informacijo o spremenjeni površinski napetosti in omočljivosti, ki je rezultat plazemske obdelave.

3 REZULTATI IN DISKUSIJA

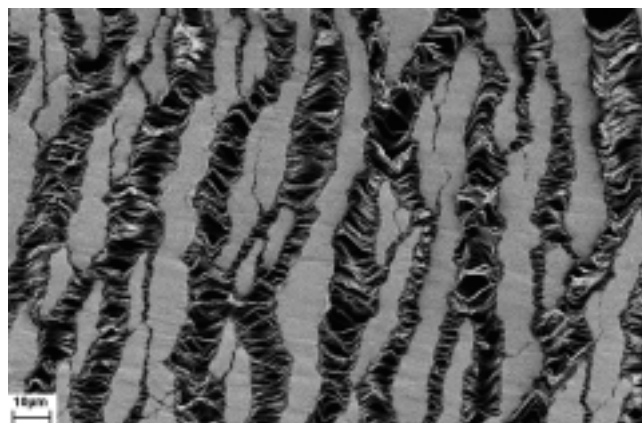
Plazemska obdelava umetnih žil povzroči površinske spremembe, ki jih opazimo tako s SEM-slik, kot tudi iz meritev na AFM-miskroskopu. SEM-slike prikazujejo, kako se s časom plazemske obdelave spreminja površina vzorca. Po daljšem času plazemske obdelave se povezovalna površina umakne v globino in posledično se platoji med seboj še bolj oddaljijo (slike 2–4). Razdalje med platoji se že po 1 min obdelave v kisikovi plazmi povečajo za nekaj mikrometrov. Po daljših časih obdelave se razdalje med platoji ne povečujejo več znatno, povezovalne niti pa se umaknejo nižje. S slike 4, ki prikazuje površino vzorca, obdelanega v kisikovi plazmi po 10 min, je razvidno, da povezovalnih površin in niti skoraj ni več opaziti.



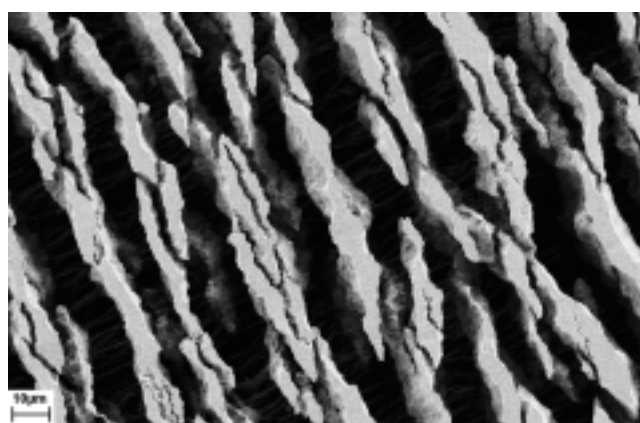
Slika 1: Neobdelan vzorec v kisikovi plazmi



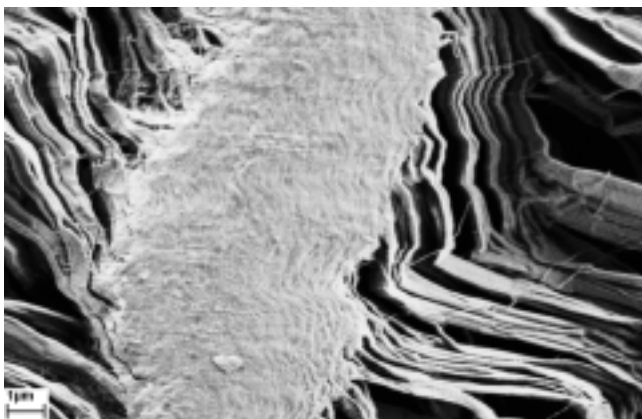
Slika 3: Obdelan vzorec 3 min v kisikovi plazmi



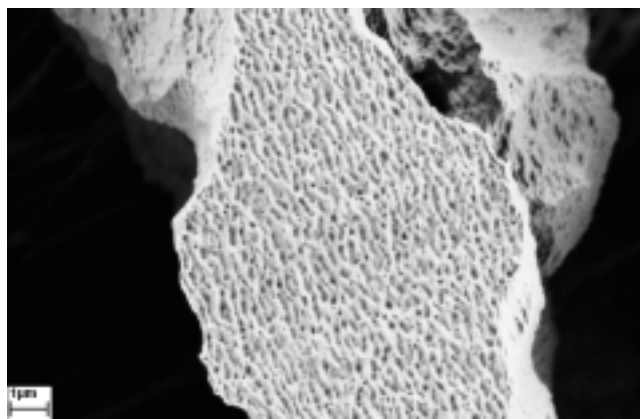
Slika 2: Obdelan vzorec 1 min v kisikovi plazmi



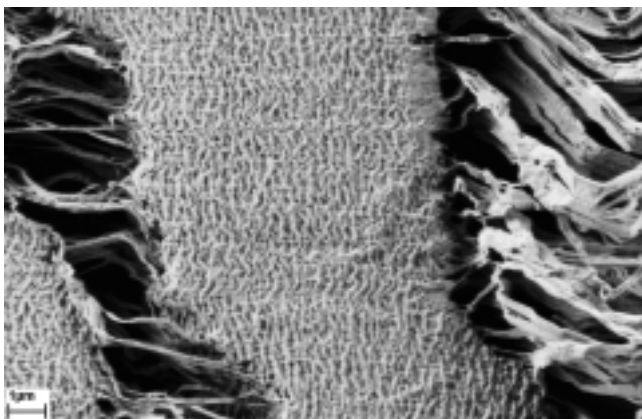
Slika 4: Obdelan vzorec 10 min v kisikovi plazmi



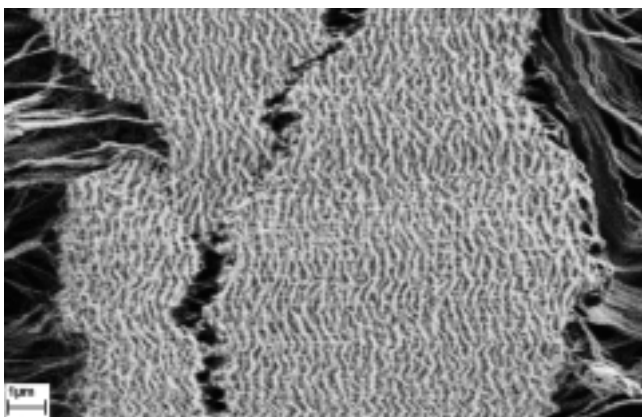
Slika 5: Neobdelan vzorec



Slika 8: Obdelan vzorec 10 min v kisikovi plazmi



Slika 6: Obdelan vzorec 1 min v kisikovi plazmi

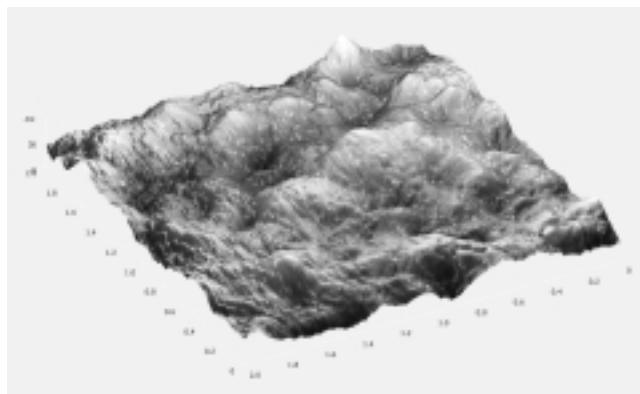


Slika 7: Obdelan vzorec 3 min v kisikovi plazmi

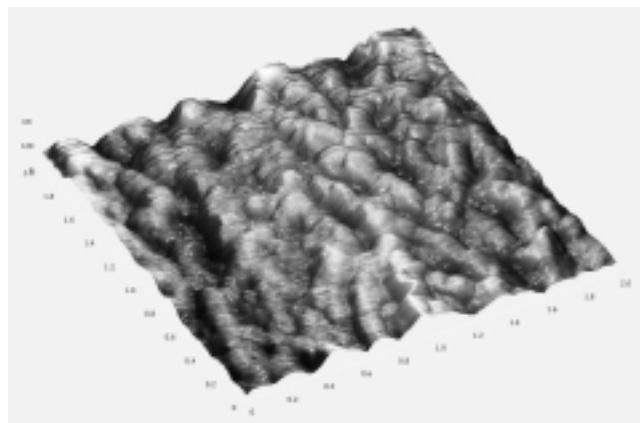
Spremembe zaradi plazemske obdelave lahko opazimo tudi na SEM-slikah platojev pri večjih povečavah (slike 5–8). Platoji po daljših časih obdelave postanejo vse bolj hrapavi (slike 6 in 7). Že po 1 min obdelave (slika 6) opazimo spremembe v hrapavosti površine vzorca. Po času obdelave 10 min (slika 8) pa so učinki plazme in jedkanja, ki ga povzročajo njeni radikali, že intenzivni in površina ni več tako hrapava. To ugotovitev potrdijo tudi slike, dobljene z AFM-mikroskopom (slike 9–12) na območju (2×2) μm . S teh slik je razvidno, da se hrapavost površine s časom

obdelave na intervalu 1 min in 3 min povečuje, po 10 min pa se nekoliko zmanjša.

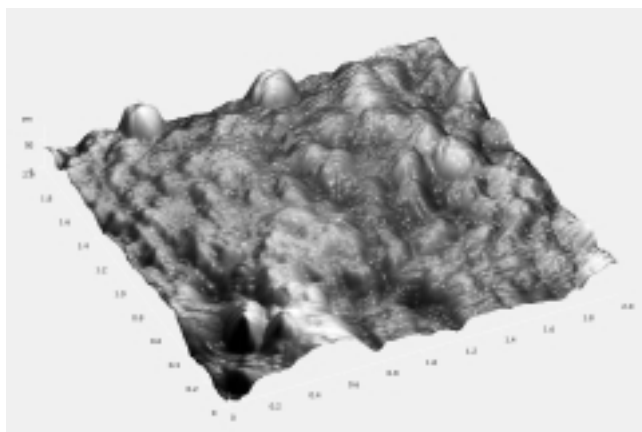
Značilni rezultati meritev sil v odvisnosti od razdalje so prikazani na sliki 13, ki prikazuje, kako se sile iz sprva odbojnih spremenijo v privlačne. Na neobdelanih vzorcih so sile med vzorcem in AFM-konico odbojne. Po 1-minutni obdelavi vzorca v kisikovi plazmi pa so sile med vzorcem in AFM konico privlačne, kar kaže na spremembo površinskih lastnosti. Tako obdelana površina umetnih žil je nato pripravljena za nadaljnji nanos proteinov, ki izboljšajo



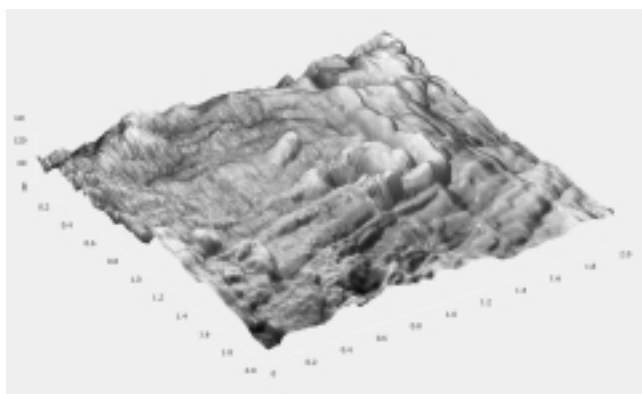
Slika 9: Neobdelan vzorec



Slika 10: Obdelan vzorec 1 min v kisikovi plazmi



Slika 11: Obdelan vzorec 3 min v kisikovi plazmi

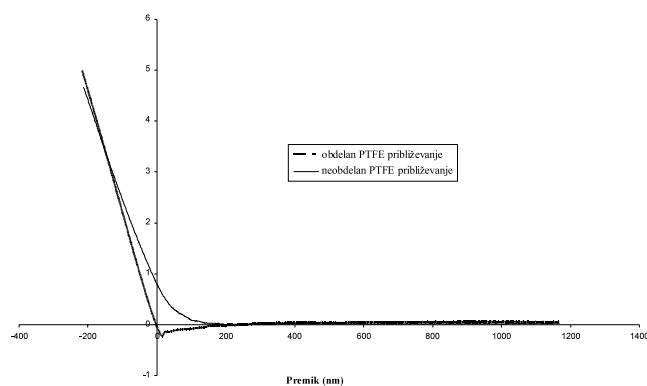


Slika 12: Obdelan vzorec 10 min v kisikovi plazmi

kompatibilnost površine s krvjo in preprečujejo sidranje krvnih celic in s tem povezanih skupkov in strdkov.

4 SKLEPI

Iz rezultatov meritev lahko sklepamo, da je kisikova plazma spremenila površino umetnih žil. Površina je pri času plazemske obdelave v področju 1–3 minute postala bolj hrapava in primerna za nanos proteinov, saj so se spremenile tudi površinske lastnosti. Sile, izmerjene med AFM-konico in vzorcem, so se že po krajšem času obdelave spremenile iz



Slika 13: Odklon žarka, odčitane na diodi, v odvisnosti od premika AFM-konice

odbojnih v privlačne. Plazemska obdelava umetnih žil je primerna metoda za povečanje hrapavosti površine, vendar pa je treba določiti primeren čas obdelave. Prednost plazemske obdelave je v tem, da omogoča spremembe površine in nima vpliva na mehanske lastnosti, ki jih želimo pri umetnih žilah ePTFE obdržati.

5 LITERATURA

- ¹P. K. Chua, J. Y. Chena,b, L. P. Wanga, N. Huangb Materials Science and Engineering R 36 (2002), 143–206
- ²M. J. Formichi, R. G. Guidoin, J. M. Jausseran, J. A. Awad, K. W. Johnston, M. W. King, R. Courbier, M. Marois, C. Rouleau, M. Batt, J. F. Girard, C. Gosselin, Ann. Vasc. Surg. 2 (1988)
- ³Drury JK, Ashton TR, Cunningham JD, Maini R, Pollock JG. Experimental and clinical experience with a gelatine impregnated Dacron prosthesis. Ann. Vasc. Surg. 5 (1987), 542–547
- ⁴Domurado D, Thomas D, Brown G. A new method for producing protein coatings. J Biomed Mater Res 9 (1975), 109–110
- ⁵Humphries AW, Hawk WA, Cuthbertson AM. Arterial prosthesis of collagen impregnated Dacron tube. Surgery 50 (1981), 947–954
- ⁶R. N. S. Sodhi, Application of surface analytical and modification techniques to biomaterials research, J. Electr. Spectrosc. Phenom. 81 (1996), 269
- ⁷J. C. Lin, S. L. Cooper, Biomaterials 16 (1995), 1017
- ⁸J. H. Lee, G. Khang, J. W. Lee, J. Colloid Interface Sci. 25 (1998), 323
- ⁹Terlingen, J.; Brenneisen, L.; Super, H.; Pijpers, A. P.; Hoffman, A.; Feijen, J. J. Biomat. Sci. Polymer 4 (1993), 165–181
- ¹⁰Lynch, W. Implants, Restructuring the Human Body. Van Nostrand Reinhold Company Inc. (1982), 73