

Különleges műanyagok az orvostechnika szolgálatában

A műanyagokat kezdettől fogva alkalmazzák a gyógyításban, és újabban a műanyagipar egyre jobban kiterjedő ágát képezik az ún. orvosi műanyagok. Míg eleinte a tömegműanyagok különlegesen tiszta változatait használták fel a gyógyításban, ma kifejezetten erre a célra fejlesztenek ki különleges műanyagokat. Ilyenek pl. a megújuló növényi alapanyagokból biotechnikai úton előállított, majd felhabosított poli(hidroxi-alkanoát)-ok, amelyekből a szervezetben felszívódó ideiglenes implantátumokat, protéziseket gyártanak, és ilyenek az aktuátorként – mesterséges izomként – felhasználható polimerek.

Tárgyszavak: orvostechnika; implantátum; poli(hidroxi-alkanoát), poli(hidroxi-butirát); növényi alapanyag; fermentálás; hidegen habosítás; elektroaktív polimerek; konjugált polimerek; aktuátor; polipirrol.

Orvosi célokra felhasznált mikropórusos habok poli(hidroxi-butirát)-ból

Törött csontok, sérült szövetek regenerálódásának megkönnyítésére gyakran alkalmaznak különféle támaszokat, implantátumokat, protéziseket, amelyeket műtéti úton építenek be az emberi testbe, és amikor a saját szövetek helyreállítása után feleslegessé válnak, újabb operációval eltávolítják őket. Az *első implantátumokat* az akkor rendelkezésre álló és más célra is használt anyagokból készítették, amelyeket az élő test idegen anyagként érzékelt, és gyakran súlyos gyulladással „védekezett” ellene. A *beépített eszközök második generációját* ún. biokompatibilis anyagokból gyártották, amelyek a testszövetekkel és testfolyadékokkal szemben inerteek voltak, azaz velük érintkezve nem bomlottak, és kölcsönhatásba sem léptek velük. A *harmadik generációs implantátumok* a szervezettel való jó összeférhetőség mellett már pozitív bioaktív hatást is kifejtettek: bizonyos hatóanyagaik révén serkentették a támogatott szövet regenerálódását. A ma is erőteljesen kutatott és fejlesztett *negyedik generációs termékekben a műanyagot élő sejtekkel vagy szövetekkel társítják, és együttesen dolgozzák fel a társított anyagot.* Az ilyen sejttanszplantációs rendszereknek különösen nagy a jelentősége.

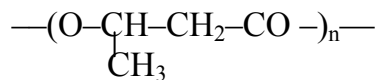
Implantátumok

Az implantátumok alapanyagát a beépített eszköz feladatától függően választják ki. Egy törött csont támaszának pl. a csontra ható terhelést kell felvennie és továbbítania, ezért itt nagy mechanikai szilárdságú anyagra van szükség. Egy mesterséges

véredény falával szemben viszont az antitrombogén hatás az egyik legfontosabb követelmény.

A mai implantátumok alapanyaga lehet fém, műanyag, kerámia vagy társított anyag. A műanyagok közül polietilént, poli(metil-metakrilát)-ot, poli(tetrafluor-etilén)-t, poliésztereket, polisziloxánokat, poliuretánokat és hidrogéleket használnak erre a célra.

A lineáris poliészterek csoportjába tartozó poli(hidroxi-alkanoát)-ok közül nagy jövőt jósolnak a poli(3-hidroxi-butirát)-nak (PHB). Képlete:



Ezt *növényi alapanyagokból fermentálással* metanotróf *Methylocystis* baktériumok állítják elő rendkívül nagy tisztaságban, mert nincsen szükségük semmiféle polimerizációs segédanyagra. A polimer fölös mennyiségű szén jelenlétében kis granulátumok formájában a sejtek citoplazmájában halmozódik fel. A PHB hőre lágyuló műanyag, tulajdonságai az erősen izotaktikus polipropilénére és az ugyancsak biodegradálható (de szintetikus) polilaktidéra emlékeztetnek. Molekulatömege a fermentálás körülményeivel szabályozható. A tiszta PHB erősen kristályos, rideg polimer, amely glicerinszármazékokkal és citromsavészerekkel lágyítható. Más biodegradálható polimerekkel és szintetikus (amorf) PHB-vel készített keverékeinek jobb a hajlékonysága és a szakítószilárdsága. A PHB-t oldatból vagy ömledék formájában dolgozzák fel. Fröccsönthető, extrudálható, kalanderezhető, de szálát is készítenek belőle.

A PHB nagyon jól összefér az emberi szervezettel, semmiféle citotoxikus hatása nincs. Bizonyos idő után hidroxivajsav képződése mellett lebomlik, és kiürül a szervezetből. A hidroxivajsav természetes alkotója az emberi vérnek. Bomlását meggyorsíthatják hidroxivaleriánsavval végzett kopolimerizálással, enzimes depolimeráz hozzáadásával. A kiürülést elősegíti az implantátum nagy fajlagos felülete, azaz annak nyílt cellás pórusos szerkezete.

Ha a hőre érzékeny polimereket ömledékként dolgozzák fel, azok molekulatömege mindig erőteljesen csökken, emiatt mechanikai tulajdonságai romlanak. A biológiailag lebomló és biokompatibilis PHB is hőérzékeny műanyag, ezért kíméletes feldolgozást igényel. Ömledékének habosítása akár fizikai, akár kémiai habosítószerrel erőteljes bomlást okozna a molekulaszervezetben, és még mérgező melléktermékek képződését sem lehetne kizárni. Ezért a PHB hab gyártására kifejlesztettek egy hőhatás nélküli speciális eljárást, az ún. „oldatból öntés/részecske-kioldásos” technológiát (solvent casting/particle leaching technology, SCPL).

PHB habok előállítása SCPL eljárással

Az eredetileg pórusos polilaktidok előállítására kifejlesztett eljárás lényege, hogy a polimert feloldják egy oldószerben, és az oldathoz olyan töltőanyagot adnak, amely az elegyben nem oldódik, viszont jól oldódik egy másik, a polimerre közömbös

oldószerben. A habosított polilaktidokat a fogászatban gyökérkezeléskor támasztó/-kitöltő anyagként alkalmazzák.

Pórusos PHB előállításakor a polimert szobahőmérsékleten triklór-metánban (kloroformban) oldották, majd töltőanyagként konyhasót adtak hozzá. A keverékkel megtöltöttek egy szerszámüreget, a triklór-metánt enyhe melegítés mellett vákuumban elpárologtatták. A megszilárdult töltött PHB-ből ezután vízzel oldották ki a NaCl-t. Szárítás után a végső termék pórusméretét a konyhasó szemcsemérete határozta meg. A hab celláinak falvastagsága és a hab merevsége között közvetlen összefüggést találtak. Ha különböző szemcseméretű sókat tartalmazó polimeroldatokat rétegeztek egymásra, *gradiensszerkezetű PHB habot* tudtak előállítani, amelyet speciális célokra lehet felhasználni. *Ilyen habokba hatóanyagukat fokozatosan leadó gyógyszereket is lehet csomagolni.*

A **Luther Márton Egyetem** (Halle-Wittenberg, Németország) kutatói PHB alapanyagaikat a **BSL-től** (Schkopau), a környezetkutató központtól (**Umweltforschungszentrum**, Leipzig/Halle) és a szászországi alkalmazott biotechnológiai intézettől (**Sächsische Institut für Angewandte Biotechnologie**, Leipzig) szerezték be. Ezek molekulatömege, olvadáspontja és kristályossági foka eltérő volt, és a minták egy része 3-hidroxi-valeriánsavat is tartalmazott (*1. táblázat*). A NaCl szemcsemérete >100 µm, 100–200 µm vagy 200-300 µm volt. 40-70 % (V/V) sótartalommal >90% porozitást értek el. A só kiülepedését és ezáltal az egyenetlen pórusszerkezetet úgy kerültk el, hogy a sóhoz PHB port keverték, amely távolságtartóként megakadályozta, hogy a sókristályok túl közel kerüljenek egymáshoz.

1. táblázat

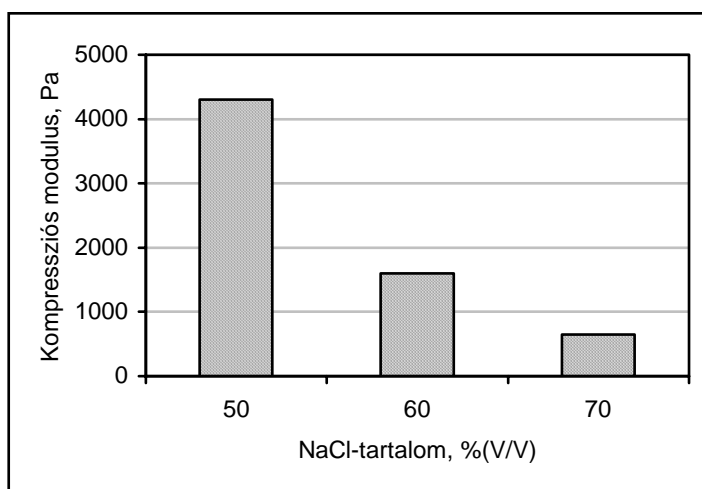
A PHB habok előállításához felhasznált alappolimer jellemzői

A polimer jele	Molekulatömeg, g/mol	N ₂ -tartalom, %	Olvadáspont,* °C		Kristályossági fok,* %	
			1. felfűtés	2. felfűtés	1. felfűtés	2. felfűtés
PHB1	200 000	0,170	173,8	150,9	60,0	47,1
PHB2	400 000	0,048	177,4	172,8	65,5	62,7
PHB3	740 000	0,020	176,7	172,6	88,4	83,1
PHB/HV1**	600 000	–	172,4	171,1	54,5	57,5
PHB/HV2**	470 000	–	171,3	166,9	58,0	55,0

* differenciál pásztázó kaloriméterben (DSC) mérve, **valeriánsavval kopolimerizálva.

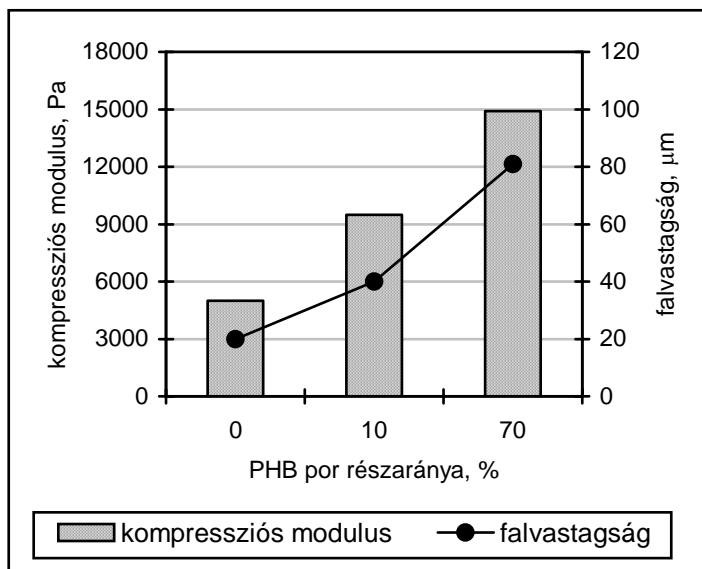
A habok szerkezetét fény- és elektronmikroszkóppal, mechanikai tulajdonságait dinamikus-mechanikus analizátorral (DMA) kompressziós üzemmódban mérték. Az utóbbi méréseket 30 °C-on, 0,01 s⁻¹ frekvenciával, 10%-os összenyomással végezték.

A póruseloszlás a mintákban viszonylag egyenletes volt, nagyobb üregeket nem észleltek. A kocka alakú sókristályok kioldása után gömb alakú cellák maradtak vissza. A cellák egymással összeköttetésben voltak, ami arra mutatott, hogy kioldás előtt a sószemcsék összeértek. Falvastagságukat a kloroformos oldat PHB-koncentrációja mellett a kiöntéskor adagolt PHB-por is befolyásolta. A kompressziós modulus értékének függését a NaCl-tartalomtól az 1. ábra, a hozzáadott PHB-por mennyiségétől a 2. ábra mutatja. Az utóbbin a cellák falvastagsága is látható. A kompressziós modulus 50 %(V/V) mellett volt a legnagyobb; kisebb sótartalom mellett polimerfelesleg volt a rendszerben, amely vékony rétegben bevonta a habot. A PHB por adagolása növelte a kompressziós modulusot. A töltetlen PHB minták kompressziós modulusa a 300–4000 Pa tartományban volt, a töltötteké felment egészen 15 000 Pa-ig.



1. ábra

A kompressziós modulus függése a NaCl-tartalomtól. (Kiöntés üvegszerszámba, PHB-oldat 8%-os, NaCl szemcsemérete 100–200 μm .)



2. ábra

A kompressziós modulus és a falvastagság függése a PHB por mennyiségétől (Kiöntés cellulózszerzámba, PHB-oldat 8%-os, NaCl-tartalom 50%.)

A kutatók bebizonyították, hogy a SCPL módszerrel lehet olyan PHB habokat előállítani, amelyek mechanikai tulajdonságaik alapján alkalmasak implantátumként, ill. támasztóanyagként való alkalmazásra az orvostechikában.

Aktuátorok konjugált polimerekből orvostechikai alkalmazásra

Aktuátorokat (külső hatásra mozgást végző eszközöket) piezoelektromos kerámiából, alakmemóriával rendelkező ötvözetekből, magnetosztriktív anyagokból, elektroeológiai folyadékokból és egyre inkább speciális polimerekből is lehet készíteni. *Az elektroaktív polimerekből (EAP) készített aktuátorok pl. megváltoztatják térfogatukat vagy alakjukat elektromos energia hatására.* Az elektroaktív polimer-aktuátorok néhány típusát a 2. táblázat mutatja be. Az első változatokat már 1950-ben elkészítették, de komoly érdeklődés csak a közelmúltban ébredt irántuk, elsősorban az orvostechikában mesterséges izomként alkalmazható típusok iránt.

2. táblázat

Az elektroaktív polimeraktuátorok különböző típusai

Polimeraktuátorokhoz alkalmazott anyagok	Típus
Reszponzív (válaszadásra képes) gél	Ionos
Ionos polimer /fém kompozit	Ionos
Vezető polimer	Ionos
Szén nanocsövek	ionos (részben elektromos)
Elektrosztriktív polimer	Elektromos
Dielektromos elasztomer	Elektromos
Folyadékkristályos elasztomer	termikus fáziscsere (elektromos)

Az alakmemóriával rendelkező ötvözetekből (*shape-memory alloy, SMA*, pl. a *Nitinol*) készített mesterséges izmokban a hőmérséklet-változás vagy a mechanikai feszültség fáziaátalakulást vált ki, és ez okoz elmozdulást. Ezek az ötvözetek huzal formájában kaphatók, és a rajtuk átvezetett áram melegíti fel őket.

A konjugált polimerek (vezető polimereknek is nevezik őket) az elektromos áram hatására mozgást végző (elektroaktív) polimerek meglehetősen nagy csoportjához tartoznak, és vannak közöttük ionos és elektronos mechanizmusúak.

Az ionos elektroaktív polimerek ionos polimer/fém kompozitból és konjugált polimerekből állnak. Térfogatváltozásuk ion- és oldószerátdorlásokon alapul. Általában nem villamos impulzusra, hanem a pH, az oldószer vagy a hőmérséklet változására reagálnak. Az elektronikus EAP-k piezoelektromos polimert vagy dielektromos elasztomert tartalmaznak, nagy feszültséggel működtethetők és folyadékoktól óvni kell őket. A viszonylag új, szén nanocsövekre támaszkodó aktuátorok elektrolitokban is működőképesek, működésük többnyire inkább kapacitív feltöltődésen, mint ionvándorlásokon alapszik.

A konjugált polimerek főláncában egyes és kettős kötések váltakozva követik egymást, és ennek a szerkezetnek a révén helyhez nem kötött pozitív töltések jönnek létre. Egy pozitív töltéshordozó hozzáadása teszi a polimert elektromosan vezetővé. A töltés semlegesítése miatt negatív töltésű ion jelenléte is szükséges. Az ilyen polimereket alaposan tanulmányozták, és arra a következtetésre jutottak, hogy mesterséges izomként való alkalmazhatóságuk a következő tulajdonságaikból fakadnak:

- elektromosan szabályozhatók, aktuátorként való működtetésükhöz nagyon kis feszültség, általában 1 V vagy annál is kevesebb szükséges,
- erősen megnyújthatók (síkban 3%-ban, síkon kívül >30%-ban), ami lineáris, térfogati és meghajlított aktuátorokban is kihasználható. Egyenáram hatására hosszú ideig megőrzi nyújtásuk mértékét,
- nagyon erősek (1000-szer nagyobb feszültséget viselnek el, mint az emberi vázizomzat), és a minimális és maximális nyúlás között folyamatosan bármely helyzetben pozicionálhatók,
- működőképesek szobahőmérsékleten vagy az emberi test hőmérsékletén; nagyon könnyűek; könnyen előállíthatók mikroméretekben, és folyadékokban, elektrolitokban, testfolyadékokban egyaránt üzemképesek.

A biomedikális aktuátoroktól elvárják, hogy elég tömör felépítésűek, jól pozicionálhatók, viszonylag erősek, biokompatibilisek, jó hatásfokúak, olcsók és kevésbé sérülékenyek legyenek. Finoman irányíthatóknak kell lenniük a véredényekben és a gerincagy mentén az agy felé. Ezeket a tulajdonságokat a jelenlegi technológiákkal nehéz elérni.

A konjugált polimerek 3–30%-os nyúlása, a legkisebb és legnagyobb nyúlás között bármilyen adott (nyújtott vagy összenyomott) állapotban lehetséges. Rögzítésük – hajlított helyzetben is – különösen alkalmassá teszi ezeket az anyagokat katéterek vagy mikrosebészeti eszközök előállítására. A konjugált polimerek természetes közegei az elektrolitek, ezért vérben, vizeletben és más testfolyadékban is üzemképesek (ellentétben a legtöbb aktuátortól, amelyet óvni kell a korrozív folyadékoktól). *A konjugált polimerek elektromosan irányíthatók, ezért a legtöbb szabályozórendszerbe befoglalhatók. Nagyon kis feszültséggel működtethetők, ezért áramforrásként elemek is használhatók, és könnyen csatlakoztathatók szokásos integrált áramkörökkel.*

Más alkalmazási területeken a konjugált polimerek kevésbé jöhetnek szóba, mert viszonylag lassú a működésük, elektrolit nélkül működésképtelenek, terhelés alatt kúszási jelenségeket mutatnak, gyenge hatásfokkal alakítják át a villamos energiát mechanikai energiává. Biomedikális alkalmazásban azonban ezek a hátrányok nem különösen jelentősek. Néhány μm vastag fóliában vagy szálaban az oxidált és redukált forma közötti átkapcsolás sebessége (frekvenciája) 1 Hz körül van, mert az átalakulás anyagvándorlással jár. Az elektrolitszükséglet sem okoz gondot, mert a biomedikális eszközöket általában nedves közegben alkalmazzák. A kúszást pedig valamennyi műanyag alkalmazásakor számba kell venni.

A legtöbb biomedikális eszközhöz mikroméretű elemeket használnak. Ezeket hasonló szakaszos gyártási eljárásokkal állítják elő, mint a szilíciumalapú elektronikus áramköröket vagy a mikro-elektromechanikai rendszereket. A mesterséges izmok

egyelőre még újdonságnak számítanak a mikrogyártásban. Egyes anyagokból nehezebben, másokból könnyebben készítenek vékony filmet, amelyből fotolitográfias eljárással munkálják ki a kívánt elemet. Ionos polimer/fém kompozitból (IPMC) és nanocsöves rendszerből is készíthető aktuátor a meglévő eljárásokkal, amelyek viszont alkalmatlanok elektrosztriktív és dielektromos elasztomer aktuátorok gyártására. Az utóbbiak automatizált gyártása hamarosan megoldódik.

A konjugált polimerek közül mesterséges izomként a polipirrolok (PPy) váltak be a legjobban, ugyanis

- élő és élettelen (in vivo és in vitro) környezetben is biokompatibilisek, összeférnek az emberi szövetekkel, hosszú ideig működőképes implantátumok készíthetők belőlük,
- javítják a szövetek regenerálódását és alkalmas alapot adnak a sejtkultúrák növekedéséhez,
- biodegradálható és bioerodálható formában is előállíthatók, adalékolással (doping) biomolekulák leadására képesek.

Konjugált polimereket alkalmaznak szövetek kialakítására (engineering), mert fizikailag támogatják a szövetek növekedését, és elektromos vezetőképességük révén speciális cellafunkciókat stimulálnak vagy cellaműködést váltanak ki. Biológiai folyamatokban elvezetik az áramot a sérült szövetekhez és az adott helyen kifejtett stimuláció révén gyorsítják a gyógyulást. A PPy-k különösen alkalmasak a cellanövekedés gyorsítására, és adalékokkal hatásuk irányítható. Cl⁻ ion bevitelével pl. megelőzhető a sejtek összetapadása.

Az aktuátorok tanulmányozásához legtöbbször PPy-t, polianilint (PANI) vagy politiófént használtak. A PPy aktuátorokat elektrokémiai eljárással lecsapott polimerfilmből készítik. A PPy a 4-11 pH-tartományban elektroaktív, ami optimális biomedikális célokra. A PANI-t kémiai eljárással szintetizálják, szerves oldószerben oldják és filmet öntenek vagy szálát húznak belőle. *A PANI-ből könnyű feldolgozása miatt könnyebben készíthető kereskedelmi termék.*

Az elmúlt években forgalomba kerültek a konjugált polimerekből gyártott aktuátorok, és az orvostechnika megkezdte ezek használatát. Az USA-ban, Svédországban és Ausztráliában több kutatócsoport dolgozik a termékek továbbfejlesztésén. Az USA-ban PPy alapú aktuátorokkal aktív orvosi eszközöket, mesterséges szerveket, protéziseket akarnak kifejleszteni. Új polimerek szintézisével is foglalkoznak, és nyúlásmérő, polimertranzisztor, kémiai érzékelő, szuperkondenzátor előállítására szerepel a terveikben, amelyeket multifunkcionális eszközökbe építenének be.

Összeállította: Pál Károlyné

Grunz, A.; Le, H. H. stb.: Makroporöse Schäume aus Polyhydroxybutyrat für biomedizinische Anwendungen. = Gummi Fasern Kunststoffe (GAK) 58. k. 5. sz. 2005. p. 297–302.

Mallikarjuna, N. N.; Aminabhavi, T. M.: Versatile conjugated polymer actuators in biomedical applications. = Polymer News. 30. k. 6. sz. 2005. p. 195–196.

Egyéb irodalom

Components for domestic appliances. (Feldolgozóberendezések háztartási gépek alkatrészeinek gyártásához.) = Macplas International, 2006. 2. sz. jún. p. 40–42.

Green products. Second succesful event for Remade in Italy. (Hulladékból készített „zöld” műanyagtermékek kiállítása Olaszországban.) = Macplas International, 2006. 2. sz. jún. p. 26.

Röviden...

Fröccsöntött fa-műanyag termékek Svájcban

A svájci **Georg Utz AG** (Bremgarten) műszaki termékek fröccsöntésével foglalkozik, emellett saját szerszámgyártása is van. A családi cég vezetése fontosnak tartja a kutatás-fejlesztést, amelynek eredményeképpen most fa-műanyag kompozitokból (WPC) fröccsöntött termékek gyártását kezdték meg. Tálcák, dobozok, használati tárgyak mellett a műszaki és logisztikai célú termékek gyártását célozták meg WPC-ből. A 60–80% falisztet tartalmazó keverékek jól színezhetők, a belőlük előállított termékek méretstabilitása, időjárás-állósága jó. A fa komponens a műanyag hőállóságát és merevségét jelentősen növeli.

K-Zeitung, 2006. okt. 9–19. p. 66.

O. S.

Bevált a „hígítási technológia” a Fiat alkatrészeknél

A **Borealis** kidolgozott egy új, 60% üvegszálat tartalmazó PP kompaundot (*Nepol GB600HP-9502*), amelyből a feldolgozó hígítással állíthat elő kisebb, 20–40%-os keverékeket. Az alapanyaggyártónak előnyös, hogy csak egyféle koncentrációt kell előállítania, a feldolgozó pedig kisebb mennyiségű kompaundot vásárol, és a megrendelésekhez igazodva hígítással többféle koncentrációban állíthat elő üvegszálas PP keverékeket.

A hígítási technológiát először a **Fiat Daily** kisteherautójában a fröccsöntött műszerfal előállításához alkalmazták. Ehhez a 30% üvegszállal erősített PP kompaund bizonyult optimálisnak, amelyből az eddig használt, hegesztéssel és csavarokkal illesztett, üvegszálas PA-ból és fémből álló műszerfalnál 8%-kal kisebb tömegűt sikerült előállítani. Az új konstrukció kisebb ráfordítással szerelhető össze, s mindez a Fiatnál *26%-kal csökkentette a költségeket.*

A Boreálsnál elvégzett folyási szimulációs számítások alapján a szerszám beömlő nyílásait nyolcra háromra csökkentették, és a szükséges záróerőt is felezni lehetett, 1700 tonnára.

European Plastics News, 33. k. 4. sz. 2006. p. 29.

O. S.