

НАНОТЕХНОЛОГИЯ

УДК 621.373.8.002.3; 66.092-977

Объемный альбуминовый композит на основе нанотрубок, получаемый действием непрерывного лазерного излучения

С.А.Агеева

ФГУ «ГНЦ лазерной медицины» (г. Москва)

И.И.Бобринецкий, В.К.Неволин, В.М.Подгаецкий, С.В.Селищев, М.М.Симунин

Московский государственный институт электронной техники (технический университет)

В.И.Конов, В.В.Савранский

Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН

Рассмотрена возможность создания объемных наноструктур для восстановления поврежденных костей и тканей, в том числе лечения врожденных пороков развития человека. Исследованы четыре типа многостенных и одностенных углеродных нанотрубок, изготовленных методами химического осаждения из газовой фазы путем диспропорционирования на Fe-кластерах и методом термического катодного распыления в инертном газе. Методами атомно-силовой микроскопии исследованы топографии наноматериалов. Показана возможность применения объемных наноконпозиций в качестве биоприпоя для лазерной биосварки хрящевой ткани. Проверена совместимость биотканей с наноконпозиционным материалом при его введении под надхрящницу ушного хряща кролика *in vivo*.

Одна из нерешенных задач нанотехнологии – создание объемных наноструктур с заданными характеристиками. Это ведет к появлению огромного числа объектов, обладающих уникальными свойствами. Углеродные нанотрубки (УНТ) представляют собой полую нитевидную модификацию углерода. УНТ наиболее подходят в качестве материала объемных композиций, к которым могут быть отнесены гели, полученные при перемешивании УНТ с ионными жидкостями [1], нанобумага на основе УНТ [2] и др. Обычно используются материалы сростков УНТ, которые возникают в результате вандерваальсовских взаимодействий между отдельными УНТ. Эти материалы применяются в составе разнообразных электронных устройств: автоэмиссионных дисплеев, молекулярных конденсаторов и т.п., а также в качестве проводящей или упрочняющей добавки в композитах [3].

Одно из перспективных биомедицинских приложений нанотехнологии – восстановление поврежденных костей и тканей. Известно, что традиционные методы хирургического протезирования сталкиваются с определенными трудностями. Так, аллотрансплантаты тазобедренных суставов из тканей другого человека и

© С.А.Агеева, И.И.Бобринецкий, В.К.Неволин, В.М.Подгаецкий, С.В.Селищев, М.М.Симунин, В.И.Конов, В.В.Савранский, 2008

аутооттрансплантаты из тканей самого пациента дефицитны. Проведение операций затруднено из-за биологических особенностей организма пациентов. Металлические и пластиковые имплантаты не всегда надежны и требуют хирургической замены после непродолжительной эксплуатации, вызывая дискомфорт и операционные осложнения у пациентов [4]. Еще одной проблемой является лечение врожденных пороков развития (ВПР) человека. Распространенным видом ВПР являются пороки челюстно-лицевой области, из которых большинство приходится на врожденные расщелины верхней губы и/или неба (ВРГН). Актуальность этой проблемы педиатрии обусловлена еще и достаточно частым сочетанием ВРГН с пороками развития других органов и систем.

Имеющиеся сведения о применении алло- и аутооттрансплантатов при лечении ВРГН немногочисленны. Такие устройства дефицитны, их механическая прочность и надежность не отвечают современным требованиям. Альтернативное применение искусственных имплантатов в случае купирования ВРГН неизвестно.

Таким образом, до настоящего времени не созданы достаточно эффективные стоматологические и ларингологические имплантаты, пригодные для применения в практической педиатрии ВРГН. Отсюда следует своевременность постановки и решения задачи создания биосовместимых и стабильных материалов и композитов нового поколения для решения проблемы купирования ВПР. Пригодность нанотехнологических методов для достижения этих целей может быть обоснована последними достижениями биоинженерии. Так, в [5, 6] показана биосовместимость УНТ с живыми нервными и костными клетками и обнаружена принципиальная возможность самоорганизации: выращивания, размножения и ветвления таких клеток на углеродных нанотрубках. После видоизменения фенотипа клеток и прохождения всех стадий модификации они способны обеспечивать регенерацию тканей человеческого организма.

В биомедицинских целях могут оказаться полезными наноконструкции, играющие роль хирургических каркасов, на которых возможна самосборка биологических тканей. Такие конструкции на основе УНТ могут быть заполняющими материалами хирургических имплантатов, при пересадке которых по месту применения *in vivo* перспективен бесконтактный метод лазерной биосварки. Преимущества метода заключается в устранении возможного внесения патологической флоры в организм пациента, а также в значительной вариабельности.

Следующий шаг – изготовление наноконструкций на основе водорастворимых биомолекул. В [7] тонкие однородные пленки из карбоксиметилцеллюлозы, содержащие одностенные углеродные нанотрубки (ОУНТ), применяли для синхронизации мод волоконного эрбиевого лазера.

В настоящей работе нанотрубки на основе водных растворов бычьего сывороточного альбумина (БСА) и человеческого альбумина подвергались действию теплового и, возможно, ориентирующего действия лазерного излучения [8]. Выбор этого хорошо растворимого глобулярного белка – альбумина, осуществляющего в организме транспортную функцию, обуславливается его применением в составе лазерного биоприпоя (обычно содержащего ИК-индоцианиновый краситель кардиогрин) для первоначального «склеивания» раствором свариваемых биотканей. В этом случае достигается также заметное снижение сегментации рабочих растворов по сравнению с водными растворами УНТ за счет увеличения вязкости среды и возможной функционализации нанотрубок альбумином [3]. При применении таких объемных наноматериалов для соединения биотканей входящий в их состав альбумин может способствовать первоначальному «склеиванию» соединяемых частей тканей.

Использовались четыре типа УНТ: многостенные – МУНТ I и II, изготовленные методом каталитического пиролиза, и одностенные – ОУНТ III, созданные методом NiPCO , и ОУНТ IV, полученные дуговым методом.

Технология получения МУНТ I и II основана на термокаталитической диссоциации углеродсодержащей парогазовой смеси на металлических катализаторах (CVD-процесс), в качестве которых могут применяться подложки из нержавеющей стали, обработанные KMnO_4 , раствор дихлорида гексааммоний-никеля в этаноле, пленки аморфного никеля на термически окисленной кремниевой подложке, мелкодисперсный оксидный никель-магниевоый порошок. В частности, МУНТ I изготавливались в камере, внутренняя часть которой сделана из керамики с низкой теплопроводностью, а внешняя – из жаропрочной стали. В камеру, имеющую давление $P \sim 40$ мбар и температуру ~ 600 °С, напускались пары этанола. Наружный диаметр D нанотрубок составлял от 3 до 30 нм. В состав трубок частично входил никелевый интеркалянт, что обуславливало их магнитную активность. Характерные нанотрубки для материала МУНТ I показаны на рис.1,а (использован метод АСМ [9]).

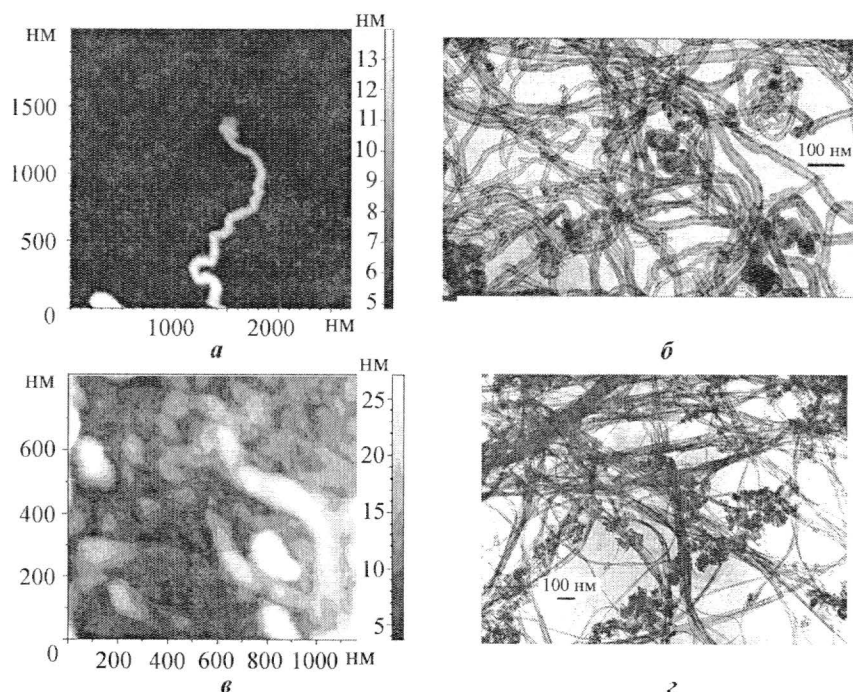


Рис.1. Топограммы углеродных нанотрубок, полученные с помощью сканирующего зондового микроскопа Р47 (а, в) и просвечивающих электронных микроскопов высокого разрешения (б, з): а – МУНТ I; б – МУНТ II [19]; в – ОУНТ III; з – ОУНТ IV [21]

Производственная технология получения МУНТ II (продукт «Таунит») предусматривает применение пропан-бутановой смеси, нагретой до температуры 600–680 °С. Нанотрубки диаметром $D = 20\text{--}40$ нм при средней длине L от 2 мкм имели после кислотной отмывки достаточно высокую чистоту ($> 99\%$). Продукт хорошо диспергировался, не пылил и не слеживался при длительном хранении, удовлетворительно распределялся в органических и неорганических жидких средах (в присутствии ПАВ). На рис.1,б показаны МУНТ II (использована просвечивающая электронная микроскопия (ПЭМ)).

ОУНТ III, топография которых приведена на рис.1,в, изготавливались путем диспропорционирования на Fe-кластерах с использованием катализатора $\text{Fe}(\text{CO})_5$ в потоке

монооксида углерода, который проходил под высоким давлением через нагретый реактор. Нанотрубки очищались от примеси катализатора путем фторирования до содержания 1–3,5 ат. % Fe. Размер ($L \sim 1$ мкм) и диаметр ($D = 0,7\text{--}1,4$ нм) нанотрубок мог варьироваться за счет изменения давления СО [10].

В камеры для изготовления ОУНТ IV, откачиваемые до давления $P \sim 10^{-4}$ Па, напускался инертный газ (аргон или гелий), после чего в них зажигался разряд, вызывавший термическое распыление графитового катода. В катод добавлялись небольшие примеси переходных и редкоземельных металлов (например, Ni-Y), служивших катализатором процесса. Доля однослойных нанотрубок могла увеличиваться при их окислении, позволяющем снять верхние слои трубок и удалить примесь металлов с их концов. Массовая доля ОУНТ IV составляла $\sim 80\%$. На рис.1,2 представлена полученная ПЭМ-методом электронная фотография ОУНТ IV [11].

Исследованные УНТ вводились в водный раствор БСА концентрацией $\sim 20\%$ при содержании трубок от 1 (ОУНТ) до 5 (МУНТ) г/л. Рабочие растворы диспергировались в ультразвуковой ванне в течение нескольких часов. Облучение растворов происходило с помощью диодного лазера ЛМП «ИРЭ-Полус» ($\lambda = 0,97$ мкм, $N \sim 10$ Вт) с оптоволоконным выводом, снабженным зеленым светоуказателем [12]. Облучаемый раствор находился в стеклянном стакане объемом 1–3 мл. Лазерное излучение было направлено сверху вдоль оси стакана. Облучение продолжалось до испарения жидкости и получения однородного черного нанокompозита на дне стакана. В то время как для БСА температура денатурации составляла 50–70 °С, нанокompозит, представляющий собой модифицированный альбумин, армированный УНТ, был стабилен и при более высокой температуре (≤ 100 °С).

Качество полученного наноматериала следующее: однородность окрашивания и отсутствие белесых областей денатурированного альбумина, а также его твердость зависели от интенсивности и длительности облучения, причем консистенция материала могла варьироваться от вязкотекучей (при сравнительно малой дозе облучения и температурной неоднородности рабочего раствора во время облучения) до стеклообразной.

На рис.2 показаны топограммы объектов, которые были изготовлены путем механического нанесения продукта на стеклянные (рис.2,а–в, з) или кремниевые рис.2,г–ж подложки. Объекты готовились также размазыванием капли размоченного образца между двумя кремниевыми пластинками. Полученные пленки исследовались методами АСМ.

Топограммы получали сканированием поверхности образца кантилевером, колеблющимся на резонансной частоте. Светлые области представляют собой возвышенности, темные области – углубления (по направлению к наблюдателю). Как видно из рис.2,а–в, наноматериалы на основе МУНТ I представляют собой объемную квазипериодическую структуру практически круглых или торообразных глобул, диаметр которых равен 200–500 нм, а видимая высота составляет 30–40 нм. Наноматериалы на основе МУНТ II (рис.2,г) имеют своеобразную игольчатую морфологию.

С целью устранения возможного наличия в нанокompозициях бактериального материала проводились их УФ-облучение (лампой ПРК-4 в течение 3 мин на расстоянии ~ 20 см) и йодирование (при нахождении в пузырьке объемом ~ 10 мл с кристаллами йода в течение 3 мин). Топограммы облученных (см. рис.2,б, в) и йодированных материалов на основе МУНТ I были подобны полученным для исходных образцов (см.рис.2,а), что делало заражение образцов маловероятным.

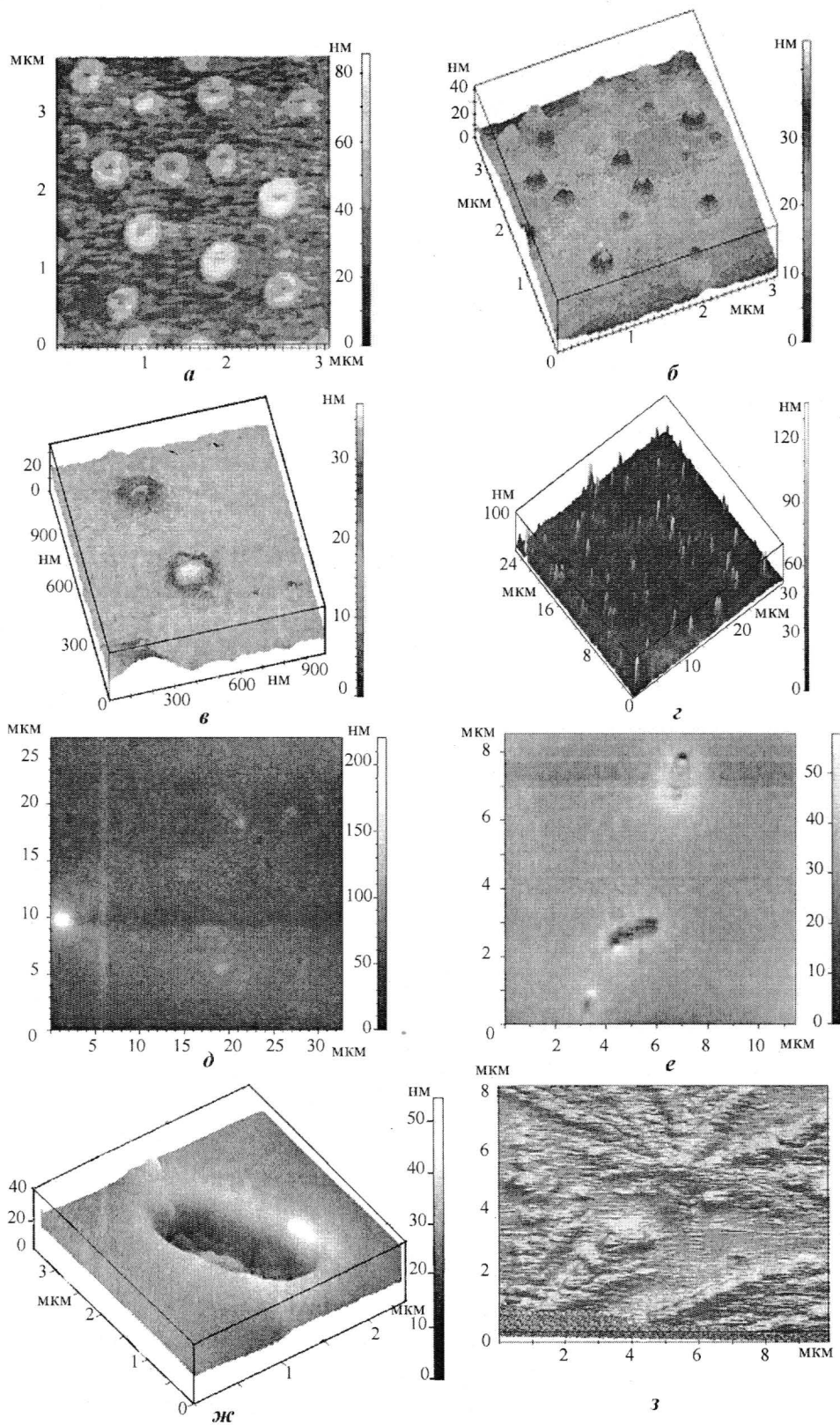


Рис.2. Топограммы наноматериалов на основе МУНТ I (а, б), МУНТ II (в), ОУНТ III (д, ж) и ОУНТ IV (з), полученные на сканирующих зондовых микроскопах типа Solver P4 (а-в) и Solver P47 (з-з), в том числе после УЗВ обработки (б, в)

При исследовании наноматериалов на основе ОУНТ вид топографий был более сложным. Для ОУНТ III (см. рис.2,д–ж) внутренняя квазипериодическая структура проявлялась сквозь микроразрывы поверхности наноматериалов. В случае ОУНТ IV наблюдались своеобразные звездчатые структуры внутри материала.

Анализ диаграмм тока фотодиода, принимающего сигнал от кантилевера, указывал на электрическую заряженность материала глобул, показанных на рис.2,а–в, которые могут состоять из свернутых в клубок МУНТ. Аналогичные данные получены и для структур на основе ОУНТ. Слои материала, разделяющего нанотрубки, представляют собой альбумин, связанный с ними [8].

Микроскопические исследования наноматериалов при увеличении примерно в 100 раз показали наличие в них определенного количества частиц микронного размера, присутствие которых, по-видимому, может определенным образом искажать внутреннюю структуру нанотрубочного каркаса.

Отметим, что альтернативные способы приготовления нанокompозиций из белкового раствора альбумина с УНТ (термический и УЗВ-методы) не дали положительного результата ввиду чешуйчатого распада альбумина без связывания с нанотрубками (рис.3).

Проведенные исследования возможности применения объемных нанокompозиций в качестве припоя для лазерной биосварки бычьих и человеческих хрящей указывают на увеличение прочности шва по сравнению с использованным для этих целей водным раствором БСА (рис.4).

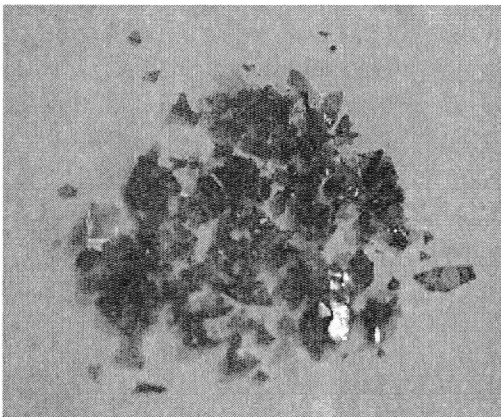


Рис.3. Чешуйчатая структура нанокompозиции из белкового раствора альбумина с УНТ после нагрева при 50 °С в течение 20 ч

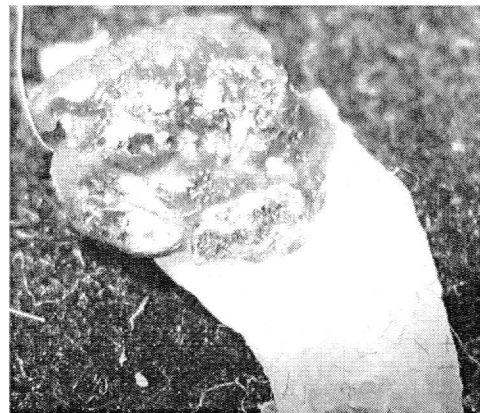


Рис.4. Образец человеческого хряща, сваренный с нанотрубочным композитом

С целью проверки совместимости биотканей с нанокompозитным материалом образцы лазерных припоев на основе УНТ и водного раствора БСА вводились под надхрящницу ушного хряща кролика *in vivo*. Отрицательная динамика у животных не наблюдалась.

Исследованный лазерный метод получения объемного квазипериодического наноматериала из дисперсного водного раствора нанотрубок с биологическими белками может быть использован в медицинских целях. Такие нанокompозиции перспективны для применения в качестве заполняющих материалов хирургических имплантатов нового типа. Цель дальнейших исследований – изучение возможного эффекта самосборки биологических тканей на нанотрубочном каркасе. Большое значение для биомедицины

ских применений исследованных материалов имеет тщательный подбор и очистка их нанотрубочных компонент.

Материалы статьи были доложены на III Международной научно-технической конференции «Информационные технологии в науке, технике и образовании» (Республика Абхазия, Пицунда, 19–29 сентября 2007 г.)

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (проект № 2007-3-1.3-00-04-051), а также гранта РФФИ № 06-08-00624 и в рамках тематического плана Федерального агентства по образованию (проект 1.883.08).

Литература

1. Molecular ordering of organic molten salts triggered by single-walled carbon nanotubes / **T. Fukushima, A. Kosaka, Y. Ishimura et al.** // Science. – 2003. – Vol. 300, N 5628. – P. 2072–2074.
2. Multifunctional catalytic nanowire membranes and the membrane-based 3D devices / **W. Dong, A. Cogbill, T. Zhang et al.** // J. Phys. Chem. B. – 2006. – Vol. 110, N 34. – P. 16819–16822.
3. **Раков Э.Г.** Нанотрубки и фуллерены: Уч. пособие. – М.: Университетская книга, Логос, 2006. – 376 с.
4. **Russotti G.M., Harris W.** Orthopaedic Transactions. – 1988. – Vol. 12, N 8. – P. 901–906.
5. **Mattson M.P., Haddon R.C., Rao A.M.** Molecular functionalization of carbon nanotubes and use as substrates for neuronal growth // J. Mol. Neurosci. – 2000. – Vol. 14, N 3. – P. 175–182.
6. **Zanillo L.P., Zhao B., Hu H., Haddon R.C.** Bone cell proliferation on carbon nanotubes // Nano Letters. – 2006. – Vol. 6, N 3. – P. 562–567.
7. Самосинхронизация мод в эрбиевых волоконных лазерах с насыщающимися поглотителями в виде полимерных пленок, содержащих синтезированные методом дугового разряда одностенные углеродные нанотрубки / **А.В.Таусенев, Е.Д.Образцова, А.С.Лобиз и др.** // Квантовая электроника. – 2007. – Vol. 37, N 3. – P. 205–208.
8. **Подгаецкий В.М., Савранский В.В., Симунин М.М., Кононов М.А.** Получение объемных наноконпозиций на основе водного раствора альбумина под действием лазерного излучения // Квантовая электроника. – 2007. – Vol. 37, N 9. – P. 801–803.
9. **Бобринецкий И.И., Неволин В.К., Симунин М.М.** Технология производства углеродных нанотрубок методом каталитического пиролиза этанола из газовой фазы // Химическая технология. – 2007. – Vol. 8, N 2. – P. 58–63.
10. **Shofner M.L., Khabashesku V.N., Barrera E.V.** Alignment of carbon nanotubes and reinforcing effects in 6-nylon polymer composite fibers // Chem. Mater. – 2006. – Vol. 18. – P. 906–913.
11. Large-scale production of single-walled carbon nanotubes by the electric-arc technique / **Journet C., Maser W. K., Bernier P. et al.** // Nature. – 1997. – Vol. 388, N 21. – P. 56–58. – Режим доступа: www.nanocarblab.com.
12. **Минаев В.П.** Лазерные аппараты для хирургии и силовой терапии на основе мощных полупроводниковых и волоконных лазеров // Квантовая электроника. – 2005. – Vol. 35, N 11. – P. 976–983.

Статья поступила
8 мая 2008 г.

Агеева Светлана Александровна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ФГУ «ГНЦ лазерной медицины». *Область научных интересов:* лазерная хирургия, отоларингология.

Бобринецкий Иван Иванович – кандидат технических наук, ведущий научный сотрудник Учебно-научного центра «Зондовая микроскопия и нанотехнологии» МИЭТ. *Область научных интересов:* зондовая микроскопия, нанотехнология.

Неволин Владимир Кириллович – доктор физико-математических наук, профессор, руководитель Учебно-научного центра «Зондовая микроскопия и нанотехнологии» МИЭТ. *Область научных интересов:* зондовая микроскопия, нанотехнология.

Подгаецкий Виталий Маркович – доктор физико-математических наук, профессор кафедры биомедицинских систем МИЭТ. *Область научных интересов:* лазерная медицина, взаимодействие излучения с веществом.

Селищев Сергей Васильевич – доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой биомедицинских систем МИЭТ. *Область научных интересов:* биомедицинские системы.

Симунин Михаил Максимович – аспирант кафедры квантовой физики и нанoeлектроники МИЭТ. *Область научных интересов:* углеродные наноматериалы, нанотехнологии.

Конов Виталий Иванович – доктор физико-математических наук, профессор кафедры общей физики физического факультета МГУ, чл.-корр. РАН, директор Центра естественнонаучных исследований ИОФ им. А.М. Прохорова РАН. *Область научных интересов:* Лазерные технологии, взаимодействие лазерного излучения с веществом.

Савранский Валерий Васильевич – кандидат физико-математических наук, заведующий лабораторией Института общей физики им. А.М. Прохорова РАН. *Область научных интересов:* взаимодействие излучения с веществом.

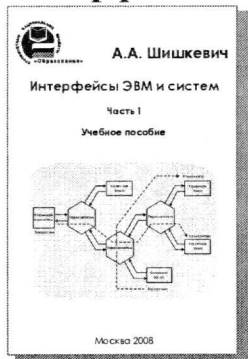


Издательско-полиграфический комплекс
Московского государственного института электронной техники
информирует



Вышло в свет учебное пособие

А.А. Шишкевич
Интерфейсы ЭВМ и систем. Часть 1



ISBN 978-5-7256-0503-7
Формат 60 x 84 1/16,
объем 224 с.: ил.

Рассматриваются общие вопросы интерфейсов ЭВМ и систем, а именно: классификация интерфейсов; представление информации в линиях связи интерфейсов на физическом уровне; коды, применяемые в интерфейсах с последовательной передачей данных; битовая и кадровая синхронизация взаимодействия устройств в параллельных и последовательных интерфейсах.

В первой части пособия в доступной форме излагаются принципы функционирования наиболее широко используемых в настоящее время системных интерфейсов: PCI, Compact PCI, PCI-X, PXI, PCI-XP.

Предназначено для студентов и аспирантов, специализирующихся в области разработки средств вычислительной техники.

Выполнено в рамках инновационной образовательной программы МИЭТ «Современное профессиональное образование для российской инновационной системы в области электроники».