

## BIOTİBBİ TƏTBİQLƏR ÜÇÜN TİTAN DİOKSİD NANOSTRUKTURLARI

S.H. ABDULLAYEVA

Azərbaycan Respublikası Elm və Təhsil Nazirliyi, Fizika İnstitutu,  
Bakı, AZ-1143, Azərbaycan[samireabdullayeva181@gmail.com](mailto:samireabdullayeva181@gmail.com)

Titan və titan birləşmələri möhkəmlik və biouyğunluğun unikal birləşməsini nümayiş etdirir ki, bu da onların tibbi tətbiqlərdə istifadəsinə imkan verir və onların son 50 ildə implant materialları kimi geniş istifadəsinə izah edir. Hazırda biotətbiqlərdə istifadə üçün optimal səth topoqrafiyasının müəyyən edilməsi məqsədilə böyük həcmdə tədqiqatlar aparılır və beləliklə, biotibbi tətbiqlər üçün nanotexnologiyaya diqqət yetirilir. Hazırkı məqalədə metal altlığın sadə elektrokimyəvi anodda oksidləşmə metodundan istifadə edərək titan, yəni titan dioksid ( $\text{TiO}_2$ ) nanoboruçularının xüsusi nanotopoqrafiyasına diqqət yetirilir.  $\text{TiO}_2$  nanoboruçularının hüceyrə ilə qarşılıqlı təsirdə istifadəsinin əsas üstünlüyü ondan ibarətdir ki, hüceyrələr daha kiçik diametrlili  $\text{TiO}_2$  nanoborularında maksimum dərəcədə induksiya olunur (15 nm), lakin daha böyük diametrlili (100nm) borularda maneə törədərək hüceyrə ölümünə və apoptoza səbəb olur.

**Açar sözlər:** nanostruktur, nanoborular, titan oksidi, biotexnologiya

**PACS:** 81.15cd, 81.05 Rm, 82.45Gj; 84.60Jt

## GİRİŞ

Titan və titan əsaslı materiallar yüksək biouyğunluq, bədən təsirlərinə qarşı müqavimət, elastiklik və yüksək korroziyaya davamlılıq [1] kimi mühüm xüsusiyyətlərinə görə biotibbi tətbiqlər üçün ən çox istifadə edilən implant materiallarından biridir. Titan və titan əsaslı materiallar tibbi tətbiqlərdə istifadə etməyə imkan verən unikal biouyğunluq birləşməsini nümayiş etdirir.

İmplant materialları kimi biomateriallardan istifadə edilən metallar (məsələn: paslanmayan polad, kobalt ərintiləri) [2], keramiklər (məsələn: alüminium və sirkonium oksidləri, kalsium fosfatlar, sintetik və təbii polimerlər), titan və titan ərintiləri, bədən təsirlərinə qarşı müqavimətlik, elastiklik və yüksək korroziyaya davamlılıq kimi mühüm xüsusiyyətlərinə görə ən vacib materiallardan hesab olunur. Son bir neçə ildə biotibbi tətbiqlər üçün materiallar üzərində aparılan tədqiqatlar diqqətini mikrotopoqrafiyadan daha çox nanotopoqrafiyaya yönəltdi [3-5] və buna görə də, hazırda diqqət biotibbi tətbiqlər üçün nanotexnologiyanın istifadəsi və ya sınaqdan keçirilməsinə yönəldilib.

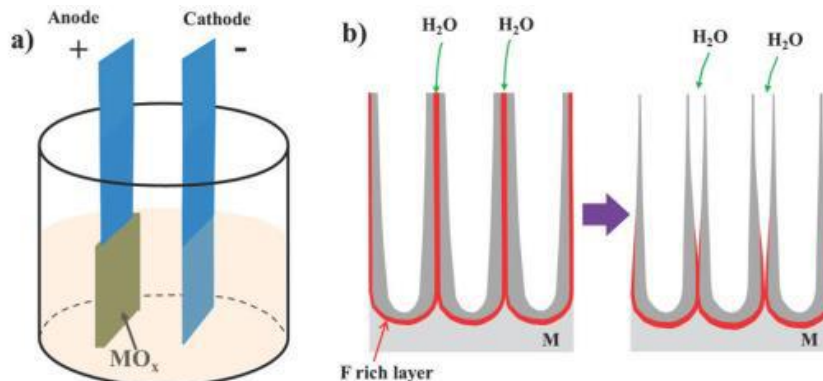
Məlumdur ki, hüceyrələrin uzunmüddətli həyat qabiliyyəti implant səthində hüceyrələrin ilkin yapışması və yayılması ilə müəyyən edilir. Belə ki,  $\text{TiO}_2$  insan orqanizminə implantasiya edildikdə bioloji cəhətdən sabit, və ya təsirsizdir. Bununla belə, titan aşağı

sərtliyinə görə aşağı aşınma müqavimətinə malikdir və bu da implantların xidmət müddətinin azalması probleminə səbəb ola bilər.

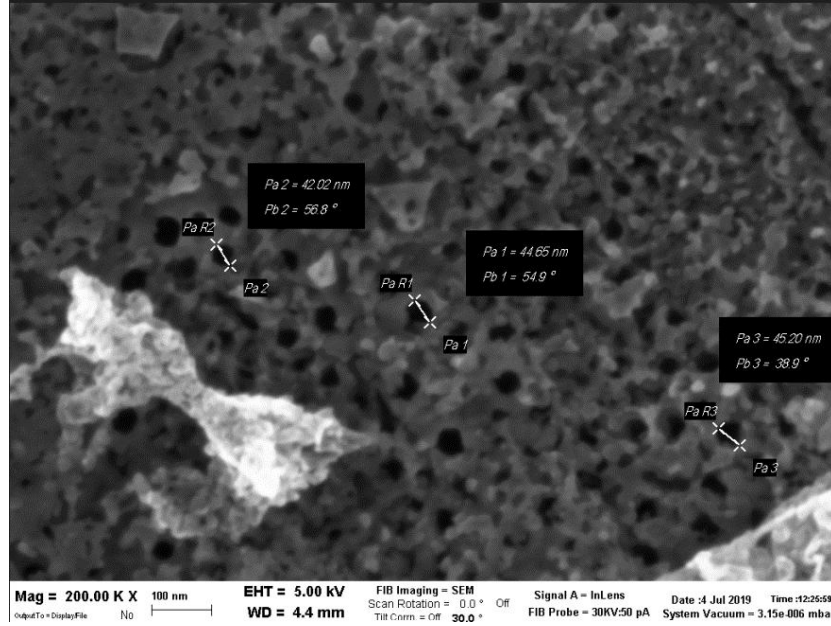
Baxılan məqalə titan dioksid ( $\text{TiO}_2$ ) nanoborular vasitəsilə titan üzərində xüsusi nanotopoqrafiyanın əldə edilməsinə yönəlmişdir.

## TƏDQIQAT METODU VƏ NƏTİCƏLƏRİN MÜZAKİRƏSİ

$\text{TiO}_2$  nanoboruları flüorid ionları ilə sulu və ya üzvi elektrolitlərdə elektrokimyəvi oksidləşmə yolu ilə yetişdirilir. Adətən anodda oksidləşmə prosesləri iki elektrodlu, və ya üç elektrodlu elektrolitik vannada aparılır. Anod kimi titan, katod kimi platin folqa, əlavə elektrod kimi isə  $\text{Ag}/\text{AgCl}$  elektrodlarından istifadə edilmişdir. Üzvi elektrolitlərdə həyata keçirilən elektrokimyəvi oksidləşmədə elektrolitdəki suyun tərkibi oksid borularının, və ya məsamələrin əmələ gəlib-gəlməməsinə səbəb olan kritik amildir. Anodda oksidləşmə qurğusunun və nanoməsamələrdən nanoborular əmələ gətirmək üçün məsamə divarının parçalanmasının sxematik diaqramı şəkil 1-də təqdim edilmişdir. (Şəkil 1-də suyun təsiri, nanoməsamədən nanoboruya keçid funksiyası kimi göstərilir). Anodda oksidləşmə vaxtının artırılması SEM-in yuxarıdan görünüş şəkillərində göstərilir.



Şəkil 1. Anodda oksidləşmə qurğusunun sxematik diaqramı.

Şəkil 2. TiO<sub>2</sub> nanoboruların SEM görünüşü.

Şəkil 2-dən görüldüyü kimi, anodda oksidləşmənin əsas üstünlüyü ondan ibarətdir ki, bu proses zamanı yüksək nizamlı və ölçüləri idarə oluna bilən məsəməli TiO<sub>2</sub> nanoborular əldə olunur.

TiO<sub>2</sub> nanostrukturlarına təsir edən əsas amil elektrolitin tərkibidir. Nanostruktur adətən flüor tərkibli elektrolitlərdə titanı müxtəlif gərginliklərdə sulu [7-9], və ya üzvi [10, 11] elektrolitlərdə anodlaşdırmaqla əmələ gəlir.

Elektrolitlərin müxtəlif özlülüyünə görə, elektrolit tərkibi elektrolit məhlulunda mövcud olan ionların hərəkətliyinə və beləliklə də, elektrik keçiriciliyinə təsir göstərir. Ən çox istifadə edilən üzvi elektrolitlər qliserin və etilen-qlikol məhlullarına əsaslanır [6]. Üzvi elektrolitlərdə yetişdirilən nanoborular, sulu elektrolitlərdə yetişdirilənlərdən daha uzun və daha hamar divarlara malikdir. Elektrolitdəki su miqdarı nanoborucuqların diametrini artırmağa meyillidir [12]. Anodda oksidləşmə zamanı flüor tərkibli elektrolitlərdən [14] istifadə edildiyi kimi, flüorsuz elektrolitlərdən də istifadə edilə bilər, lakin bu zaman əldə edilən nanostruktur bütün səthdə vahid alınır.

Nanostrukturların morfologiyasında digər mühüm əsas amil anodlaşma vaxtıdır. Sübut edilmişdir ki, zaman keçdikcə nanostrukturda məsəmələrin paylanması vahidliyində artım müşahidə olunur [13]. Lakin bu təsir məhduddur; yəni uzun müddətli anodlaşma müddətində üzvi elektrolitlər üçün nanoborular kimyəvi cəhətdən aşındırılacaq.

Elektrokimyəvi oksidləşmədə tətbiq olunan gərginlik və elektrolitin temperaturu nanostrukturların alınmasında mühüm rol oynayır. Anodlaşdırma gərginliyinin artması ilə borunun orta diametrinin artdığı, elektrolit temperaturunu tədricən artırmaqla boru strukturunu ümumi V formasından U formasına qədər yaxşılaşdırmaq mümkün olduğu müşahidə edilmişdir.

Alınmış amorf quruluşlu TiO<sub>2</sub> nanoboruların nanokristal anataza və rutilə çevrilməsi üçün termiki işlənmə aparılmışdır. Termiki işləmə zamanı flüor ionları

anodik təbəqədən tədricən ayrılır və 400°C-dən yuxarı istiliklə alınmış nümunələrdə flüor konsentrasiyası cüzi olur. Temperatur nə qədər yüksək olarsa, rutil tərkibi bir o qədər yüksək olur, bu da borunun divar qalınlığının artmasına, borunun diametrinin azalmasına, nano boru təbəqəsində çatların yaranmasına, təmas bucağının azalmasına səbəb olur. və s [15, 16].

## TiO<sub>2</sub> NANOSTRUKTURLARININ BİOTİBBƏDƏ TƏTBİQİ

Sümükdə biotibbi implantların sürətli böyüməsi baxımından əsas amil bədənin mayelərindən implant səthlərində hidrokxiapatit (HAP) əmələ gəlməsinin sürətli kinetikasındır. İmplantasiyadan sonra baş verən ilk mühüm addım (qanla təmasda olan, ortopedik və ya diş implantlarında) ətrafdakı toxumalardan zülalların sorulmasıdır. Adsorbsiya olunan zülalın miqdarı və növü implantın müvəffəqiyyətinə daha çox təsir edir.

Mövcud ortopedik implantların müxtəlif amillərə, o cümlədən, zəif osseointeqrasiyaya (yaxud implantın yan-yan qoyulmuş sümüyə uzun müddət bağlanmaması), infeksiya və dislokasiya [17] səbəbiylə funksional ömrü cəmi 10-15 ildir. Ortopedik tətbiqlər üçün titanın xüsusiyyətlərini yaxşılaşdırmaq üçün nanotubulyar strukturları infeksiya azaldan dərmanlarla (penisilin/streptomisin) və iltihabı azaldan dərmanlarla (deksametazon) sadə fiziki adsorbsiya və ya simulyasiya edilmiş bədənin mayesindən çökmə, dərman elüsyonu ilə örtmək mümkündür. [18]. TiO<sub>2</sub> nanoboruları maqnit Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> hissəcikləri ilə doldurula bilər və beləliklə, maqnitlə istənilən yerlərə istiqamətləndirilə bilər. Bu cür strukturlar birbaşa hüceyrələr, və ya toxuma ilə fotokatalitik reaksiyalar üçün istifadə edilə bilər, məsələn, xərçəng hüceyrələrinin yerində seçilərək öldürülməsi. Ultrabənövşəyi şüalar nano boruların istifadəsi ilə xərçəng hüceyrələrini öldürmək üçün də istifadə edilə bilər.

**NƏTİCƏ**

Titan nanostrukturuları biotibbi cihazlar üçün istifadə edilən ən perspektivli biomateriallardan biri olmağa davam edir. Bu məqalədə əsasən hidrotermal üsul və səth modifikasiyası üçün elektrokimyəvi oksidləşmə üsulu ilə hazırlanmış titan nanostrukturuları, həmçinin tədqiqatın mikrometrdən nanometr miqyasına keçidi göstərilmişdir. Nanometr miqyaslı səthləri əldə etmək

üçün. ən perspektivli son üsullardan biri kimi, elektrokimyəvi anodlaşdırma üsulu verilmişdir. Anodda oksidləşmə üsulu ilə alınmış TiO<sub>2</sub> nanostrukturaların istifadəsi hüceyrə qarşılıqlı əlaqəsi, zülal yapışması, diş implantları, qanla təmasda olan, və ya dərmanların çatdırılması təbii kimi biotibbi sahədə tədqiq olunur və bu gələcəkdə biomaterialların daha geniş tətbiqinə imkan verə bilər.

- 
- [1] P. Roy, S. Berger and P. Schmuki, 2011, *Angew. Chem. Int. Ed.* 50 2904.
  - [2] D. Mihov and B. Katerska. 2010, *J. Trakia, Sci.* 8 119.
  - [3] J. Park and R. Lakes. S 2007, *Biomaterials* 3rd edn (New York: Springer).
  - [4] S. Bauer, J. Park, J. Faltenbacher, S. Berger, K. Von der Mark and P. Schmuki. 2009, *Integr. Biol.* 1 525.
  - [5] J. Park, S. Bauer, K. Von Der Mark and P. Schmuki. 2007, *Nano Lett.* 7 1686.
  - [6] J.M. Macak and P. Schmuki. 2006, *Electrochim. Acta* 52 1258.
  - [7] J.M. Macak, K. Sirotna and P. Schmuki. 2005 *Electrochim. Acta* 50 3679.
  - [8] L.V. Taveira, J.M. Macak, H. Tsuchiya, L.F.P. Dick and P. Schmuki. 2005 *J. Electrochem. Soc.* 152 B405.
  - [9] H. Tsuchiya, S. Berger, J.M. Macak, A.G. Munoz and P. Schmuki. 2007, *Electrochem. Commun.* 9 545.
  - [10] J.M. Macak, H. Tsuchiya, L. Taveira, S. Aldabergerova and P. Schmuki. 2005, *Angew. Chem. Int. Ed.* 44 7463.
  - [11] A. Ghicov, S.P. Albu, J.M. Macak and P. Schmuki. 2007, *Phys. Status Solidi Rapid Res. Lett.* 1 R65.
  - [12] A. Valota, D.J. LeClerea, P. Skeldona, M. Curionia, T. Hashimotoa, S. Berger, J. Kunzeb, P. Schmuki and G.B. Thompson. 2009, *Electrochim. Acta* 54 4321.
  - [13] S. Chatterjee, M. Ginzberg and B. Gersten. 2006, *Mat. Res. Soc. Symp. Proc.* 951 227
  - [14] R. Hahn, T. Stergiopoulus, J.M. Macak, D. Tsoukleris, et al. 2007, *Phys. Status Solidi Rapid Res. Lett.* 1 135.
  - [15] D. Regonini, A. Jaroenworarluck, R. Stevensa and C.R. Bowen, 2010, *Surf. Interface Anal.* 42 139.
  - [16] A. Mazare, G. Voicu, R. Trusca and D. Ionita. 2011, *UPB Sci. Bull. C* 73 97.
  - [17] D. Williams. 2001, *Titanium for Medical Applications*, ed D.M. Brunette, P. Tengvall, M. Textor and P. Thompson (Berlin and Heidelberg: Springer-Verlag) 13.
  - [18] G.E. Aninwene, C. Yao and T.J. Webster. 2008, *Int. J. Nanomedicine* 3 257.

**S.H. ABDULLAYEVA**

**TITANIUM NANOSTRUCTURES FOR BIOMEDICAL APPLICATIONS**

Titanium and titanium alloys exhibit a unique combination of strength and biocompatibility, which enables their use in medical applications and accounts for their extensive use as implant materials in the last 50 years. Currently, a large amount of research is being carried out in order to determine the optimal surface topography for use in bioapplications, and thus the emphasis is on nanotechnology for biomedical applications. The present review article focuses on the specific nanotopography of titanium, i.e. titanium dioxide (TiO<sub>2</sub>) nanotubes, using a simple electrochemical anodisation method of the metallic substrate. One key advantage of using TiO<sub>2</sub> nanotubes in cell interactions is based on the fact that TiO<sub>2</sub> nanotube morphology is correlated with cell adhesion, spreading, growth and differentiation of mesenchymal stem cells, which were shown to be maximally induced on smaller diameter nanotubes (15 nm), but hindered on larger diameter (100 nm) tubes, leading to cell death and apoptosis.

**С. Г. АБДУЛЛАЕВА**

**ТИТАНОВЫЕ НАНОСТРУКТУРЫ ДЛЯ БИМЕДИЦИНСКИХ ПРИМЕНЕНИЙ**

Титан и титановые сплавы обладают уникальным сочетанием прочности и биосовместимости, что позволяет использовать их в медицинских целях и объясняет их широкое использование в качестве материалов для имплантатов за последние 50 лет. В настоящее время проводится большое количество исследований с целью определения оптимальной топографии поверхности для использования в биоприложениях, и поэтому акцент делается на нанотехнологии для биомедицинских приложений. Настоящая обзорная статья посвящена специфической нанотопографии титана, то есть нанотрубок диоксида титана (TiO<sub>2</sub>), с использованием простого метода электрохимического анодирования металлической подложки. Одно из ключевых преимуществ использования нанотрубок TiO<sub>2</sub> во взаимодействии с клетками основано на том факте, что морфология нанотрубок TiO<sub>2</sub> коррелирует с клеточной адгезией, распространением, ростом и дифференцировкой мезенхимальных стволовых клеток, которые, как было показано, максимально индуцируются на нанотрубках меньшего диаметра (15 нм), но тормозится в пробирках большего диаметра (100 нм), что приводит к гибели клеток и апоптозу.

*Qəbul olunma tarixi: 22.11.2022*