

SVILA KAO BIOMATERIJAL**SILK AS BIOMATERIAL**Sanja Jović, *Fakultet tehničkih nauka, Novi Sad***Oblast- BIOMEDICINSKO INŽENJERSTVO**

Kratak sadržaj – *Mnogobrojni biomaterijali i medicinski pribor danas se uobičajeno koriste kao protetska sredstva u dentalnoj, ortopedskoj, kardiovaskularnoj, oftalmološkoj, i rekonstruktivnoj hirurgiji. Uspešno se upotrebljavaju i u intervencijama, kao što su angioplastika (stentovi) i hemodijaliza (membrane), za hirurške konce ili bioadhezive, ali i kao naprave za kontrolisano oslobađanje lekova. U ovom radu je opisana uloga svile u medicini i ispitana je zatezna čvrstoća svilenog hirurškog konca, a izvršena je i analiza površine konca i površine preloma skenirajućim elektronskim mikroskopom (SEM).*

Ključne reči: biomaterijali, svila, regenerativna medicina, zatezna čvrstoća

Abstract – *Numerous biomaterials and medical devices are commonly used today as prosthetic devices in dental, orthopedic, cardiovascular, ophthalmic, and reconstructive surgery. They are also successfully used in interventions, such as angioplasty (stents) and hemodialysis (membranes), for surgical sutures or bioadhesives, but also as devices for the controlled release of drugs. This paper describes the role of silk in biomedicine and examines the tensile strength of silk surgical thread.*

Keywords: biomaterials, silk, regenerative medicine, tensile strength

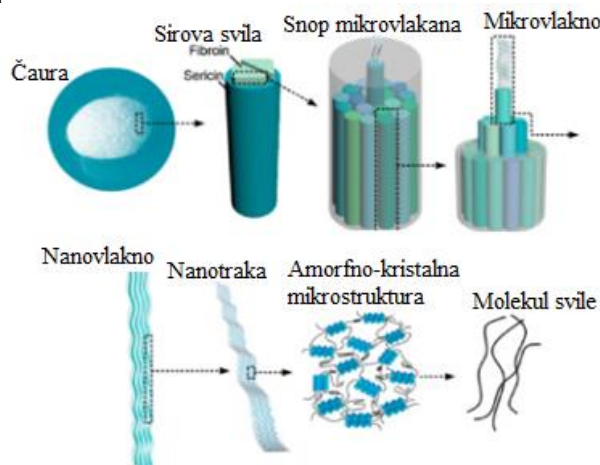
1. UVOD

Kao biološki materijal sa poreklom pre više od 5000 godina, svila kao proteinski polimer u obliku vlakana je predstavljao most između kultura kao prirodna zanimljivost, kao naučno čudo i kao ekonomski motor za zemlje u razvoju [1].

Kao proteinsko vlakno sa hijerarhijskom mikrostrukturom i fiksnim prečnikom, teško je direktno pripremiti materijale sa drugim formatima osim prediva, tkanina i netkanog materijala na bazi degumirane prirodne svile, što je očigledno ograničavalo njegova polja primene. Da bi se rešio ovaj problem, obećavajuća bioinspirisana strategija je prvo izdvajanje željenih gradivnih blokova od degumirane prirodne svile, a zatim rekonstrukcija u funkcionalne regenerisane fibroinske (engl. Regenerated Silk Fibroin - RSF) materijale sa različitim formatima uključujući mikrosfere, vlakna, filmove, elektropredene prostirke, hidrogelove, i 3D porozne skelete itd. Ovaj bioinspirisani indirektni pristup mogao bi dati RSF materijalu odličnu

obradivost i lako se kombinovati sinergijski sa drugim biomaterijalima kako bi se formirali biopolimerni kompoziti, koji bi mogli zadovoljiti različite potrebe i stoga su intenzivno istraženi za upotrebu u različitim biomedicinskim aplikacijama [2].

Dobro je poznato da funkcija i svojstva materijala u velikoj meri zavise od njegove mikrostrukture. Što se tiče SF-a (svileni fibroin), on predstavlja prirodnu hijerarhijsku mikrostrukturu formiranu od snopova svilenih mikrovlakana. Mikrovlakna se dalje formiraju od spontananih nanovlakana, koja se sastoje od svilene nanotrake (engl. Silk Nanoribbon - SNR). A odgovarajući SNR se sastoji od intervalno raspoređenih nasumičnih kalemba i mikrostrukture β -listova SF molekula, kao što je šematski prikazano na slici 1.



Slika 1. Šematski prikaz mikrostrukture svile [2]

2. EKSTRAKCIJA GRADIVNIH BLOKOVA

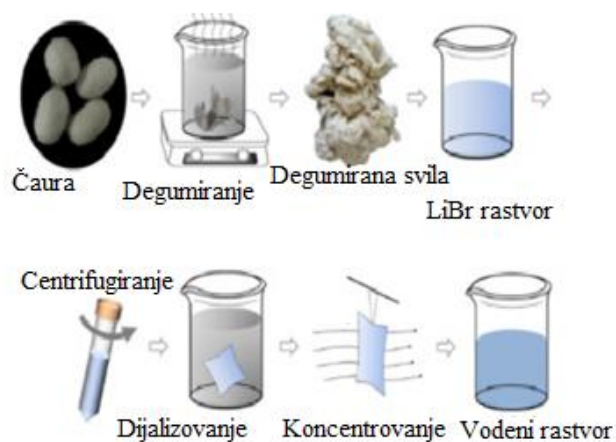
Među ovim funkcionalno rekonstruisanim biomaterijalima, RSF filmovi su od posebnog interesa za bioelektronske uređaje zbog transparentnosti (preko 90% prenosa u vidljivom opsegu) i fleksibilnosti. RSF hidrogel, prostirka od vlakana, sunder i skelet su od posebnog interesa i za tkivno inženjerstvo i za previjanje rana zbog svojih podesivih mehaničkih svojstava i biorazgradivosti, kao i za oslobađanje lekova. Pored svilenih hirurških šavova, nekoliko vrsta biomaterijala na bazi SF je takođe uspešno komercijalizovano i primenjeno u kliničkom lečenju na osnovu ovih osnovnih istraživanja.

U oblasti ekstrakcije SF molekula za biomedicinske primene, najznačajnije metode ekstrakcije su rastvaranje litijum bromida i rastvaranje kalcijum hlorida u organskoj kiselini. Nakon rastvaranja, nerastvorljive komponente se uklanjaju centrifugiranjem i filtracijom. Zatim se dobijeni rastvor dijalizuje u dejonizovanoj vodi da bi se uklonila

NAPOMENA:

Ovaj rad proistekao je iz master rada čiji mentor je bio dr Sebastian Baloš, red. prof.

so i dobio čist SF vodeni rastvor sa relativno nižom koncentracijom, kao što je šematski ilustrovano na slici 2. Za ekstrakciju SF molekula sistemom kalcijum hlorid-organska kiselina, degumirana prirodna svila se obično rastvara u mešanom rastvoru kalcijum hlorida i mravlje kiseline na sobnoj temperaturi. Zatim se rastvor filtrira da bi se uklonile nečistoće. Pošto su rastvarači koji se koriste u ovoj metodi toksični za ćelije, potrebno ih je sušiti u vakuumu najmanje dva dana da bi se u potpunosti uklonili rastvarači iz međuproizvoda ili konačno konstruisanih RSF materijala. Idealna metoda ekstrakcije SF molekula treba da efikasno razbije veze između molekula, a da ne uništi mikrostrukturu polipeptidnog lanca. Različiti uslovi ekstrakcije mogu da promene prinos i molekulske mase molekula SF i donekle utiče na fizičko-hemijska svojstva i biološku aktivnost dobijenog RSF materijala. Stoga je važno pronaći netoksičnu, blagu i kontrolisanu metodu ekstrakcije u ovoj oblasti [3].



Slika 2. Šematski prikaz procesa odvajanja SF molekula [2]

Do sada se zbog izuzetne biokompatibilnosti, odličnih mehaničkih svojstava, biorazgradivosti i lake obrade, RSF materijal široko koristi u biomedicinskim primenama, najčešće za regeneraciju mekih tkiva i proizvodnju fleksibilnih bioelektronskih uređaja.

3. EKSPERIMENTALNI DEO

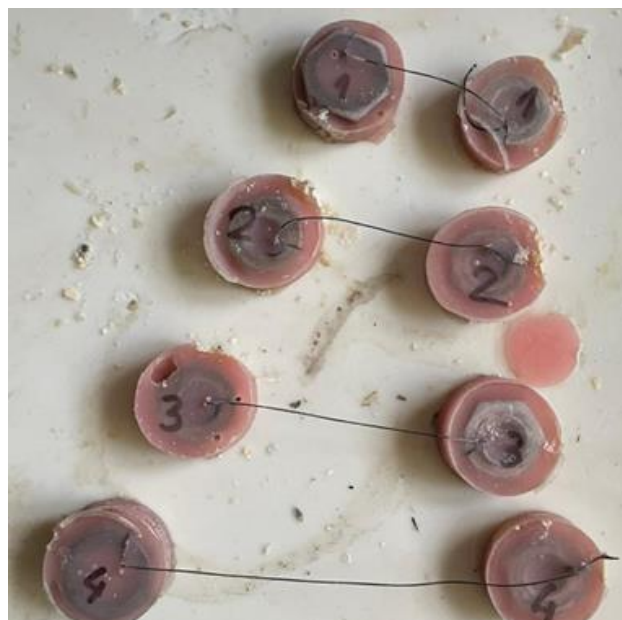
Eksperimentalni deo rada podrazumeva ispitivanje zatezanjem konca od hirurške svile Serag Wiessner Seraflex, slika 3. Površina loma konca je ispitana na skenirajućem elektronskom mikroskopu (SEM).

Prvi korak ka ispitivanju zatezne čvrstoće svilenog hirurškog konca je bio izrada uzoraka. Kako je raspoloživa dužina bila relativno mala, 75 cm, odnosno 750 mm, ispitivanje standardom EN ISO 2062 ili ASTM D2256 nije bilo moguće. Iz tog razloga, ispitivanje je izvršeno na relativno kratkim uzorcima, koji su uliveni u polimetilmetakrilatne kalupe, kao u radu „Tensile strength retention of resorptive suture materials applied in the stomach wall - an in vitro study“ [4]. Za ove potrebe napravljeni su kalupi od samovezujućeg akrilata (Veracril), koji je namenjen za reparature i podlaganje stomatoloških protetskih nadoknada. Mešanjem akrilata u prahu sa onim u tečnom stanju se dobija čvrsta struktura nakon sušenja, koja dobija oblik kalupa. Za potrebe istraživanja u ovom radu smeša je stavljena u okrugli kalup, a zatim je u nju uronjen kraj konca. Na slici 4 su prikazani uzorci za ispitivanje zateza-

njem, pri čemu je određena zatezna čvrstoća materijala upotrebom uređaja – kidalice Toyoseiki AT-L-118B.



Slika 3. Ispitani hirurški konac



Slika 4. Prikaz hirurškog konca uronjenog u akrilat, nakon sušenja

Zatezna čvrstoća R_m se izračunava prema formuli:

$$R_m = \frac{F_m}{S_o}$$

gde je F_m najveća sila, a S_o početna površina poprečnog preseka, koja se računa kao:

$$S_o = \frac{D_o^2 * \pi}{4} = 0.045 \text{ mm}^2$$

gde je D_o prečnik konca, odnosno, 0,24 mm, što je izmereno mikrometrom.

Površina preloma je ispitana skenirajućim elektronskim mikroskopom (SEM) JEOL JSM-6460LV. Uzorci konca sa prelomom su presvučeni zlatom, pomoću Balltec SCD-005, u trajanju 90 s, pri 30 mA i razdaljini nanošenja 50 mm, zbog toga što ispitani materijal ne provodi električnu struju.

4. REZULTATI I DISKUSIJA

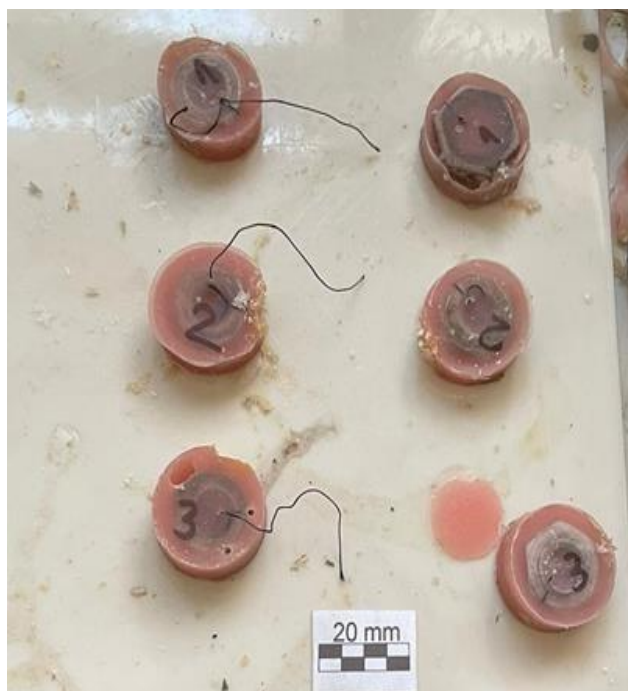
Zatezne čvrstoće uzoraka date su u tabeli 1, a izgled uzoraka posle kidanja na slici 5. Dobijeni rezultati su u skladu sa rezultatima u „Silkworms transformed with chimeric silkworm/spidersilk genes spin composite silk fibers with improved mechanical properties“ [5], gde se sugerše da je zatezna čvrstoća svilenih niti između 198 do 665 MPa.

Tabela 1. Zatezna čvrstoća ispitivanih uzoraka

Uzorak	Rm [MPa]
1	299
2	360
3	316
Srednja vrednost	325

Tabela 2. Poređenje Rm različitih materijala [6]

Materijal	Rm [MPa]
Najlon, vlakno	900
Ljudska dlaka	200-250
PMMA	87
Polipropilen(Prolene)	33
Poliester	10-123



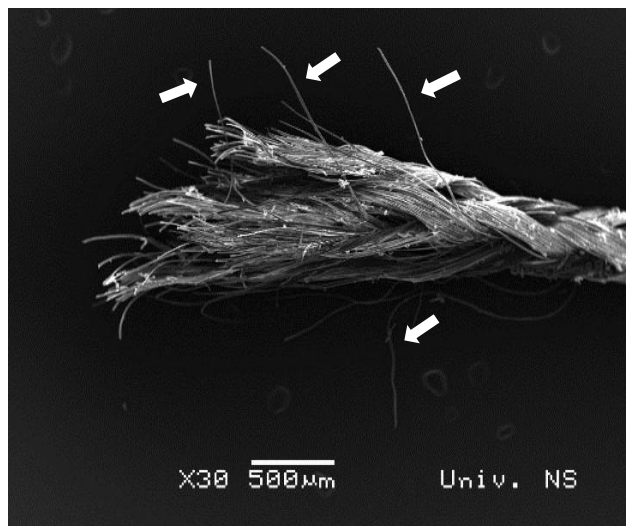
Slika 5. Prikaz svilenog hirurškog konca nakon istezanja

Poređenjem rezultata zatezne čvrstoće dobijenih u ovom radu i zatezne čvrstoće drugih materijala može se konstatovati da svileni hirurški konac ima manju zateznu čvrstoću u odnosu na najlonski konac, što objašnjava ranije pomenutu upotrebu svilenog hirurškog konca u oralnoj hirurgiji, za zašivanje sluzokože.

Polipropilen i poliester su pored svile i najlona najčešće korišćeni za izradu neupijajućih šavova, ali je njihova zatezna čvrstoća znatno manja. Na osnovu toga, može se

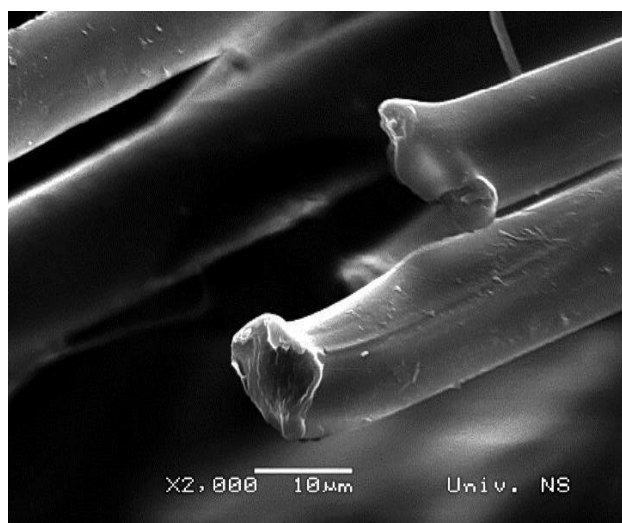
konstatovati da usled dobrih mehaničkih osobina i odlične biokompatibilnosti svila ima vodeću ulogu u hirurškim intervencijama.

Zona loma uzorka 1 prikazana je na slikama 6 i 7. Na slici 6, dat je makro prikaz zone loma, gde se vidi da je uzorak svile dobijen pletenjem mnoštva individualnih svilenih vlakana. To znači, da su stvarne vrednosti zateznih čvrstoća veće u odnosu na izmerene, jer je stvarni poprečni presek manji. Vlakna koja značajno odstoje, odnosno, stoje gotovo upravno na osu konca su verovatno vlakna koja su prva imala lom (označena belim strelicama).

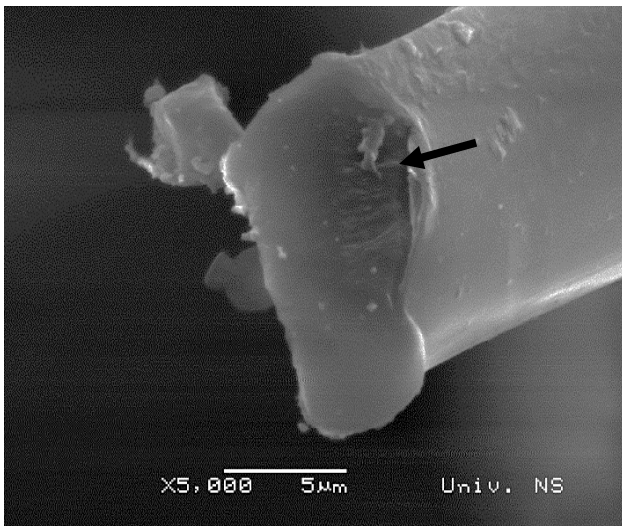


Slika 6. Makro prikaz vlakna u zoni loma

Individualna vlakna pri različitim uvećanjima prikazana su na slici 7. Vidi se da je poprečni presek vlakna približno kružnog oblika. U zoni loma je evidentna pojava plastične deformacije, kako na samoj površini preloma, tako i duž vlakna, u vidu suženja, Slika 7a. S druge strane, na slici 7b vidi se sama površina preloma, sa zonom u kojoj su prisutne tzv. rečne šare (označene crnom strelicom). Rečne šare su pokazatelj krtog loma, i pružaju se u pravcu kretanja kidanja materijala. Na osnovu iznetog, može se konstatovati da je tip loma mešovitog tipa.



Slika 7. Poprečni prikaz svilenog vlakna, a) plastična deformacija u zoni loma



Slika 7. nastavak, b) površina preloma

5. ZAKLJUČAK

Ovaj rad je dao pregled upotrebe gradivnih blokova svile, uveo u moguća buduća istraživanja i prikazao zateznu čvrstoću komercijalnog tipa svilenih hirurških konaca, kao i tip loma. Osnovni razlozi upotrebe hirurških konaca od svile je njihova biokompatibilnost, kao i vrlo dobre mehaničke osobine.

Zatezna čvrstoća je veća nego kod polimetilmetakrilata, polipropilena i poliestera, ali ispod najlona, što preporučuje svilu za upotrebu tokom zašivanja sluzokože. Tipičan primer upotrebe jeste stomatologija, odnosno oralna hirurgija.

Lom pri zatezanju je mešovitog duktilno-krtog tipa, gde se duktilni lom manifestuje plastičnom deformacijom u zoni loma, pre svega suženjem preseka, dok je krti lom prisutan na samoj površini preloma u vidu rečnih šara.

6. LITERATURA

- [1]: Subhas K.: Silk Biomaterials for Tissue Engineering and Regenerative Medicine, Woodhead Publishing Series in Biomaterials, 2014
- [2]: Xiang Y., Shengzhi Z., Suna F., Qianqian N., Yaopend Z.: Bioinspired silk fibroin materials: From silk building blocks extraction and reconstruction to advanced biomedical applications, *Materials Today Bio* 16, 2022
- [3]: David C.: Structure and Chemical Composition of Silk, *Jarq-japan Agricultural Research Quarterly*, Vol. 13, pages 64-72, 1979
- [4]: Mario Kreszinger, Bojan Toholj, Aleksandar Ačanski, Sebastijan Baloš, Marko Cincović, Marko Pećin, Marija Lipar, and Ozren Smolec, Tensile strength retention of resorptive suture materials applied in the stomach wall - an in vitro study, *Veterinarski Arhiv* 88 (2), 235-243, 2018
- [5]: Florence Teuléa., Yun-Gen Miao, Bong-Hee Sohn, Young-Soo Kim, J. Joe Hulla, Malcolm J. Fraser, Jr., Randolph V. Lewis, Donald L. Jarvis, Silkworms transformed with chimeric silkworm/spidersilk genes spin composite silk fibers with improved mechanical properties, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2012, 109(3):923-928
- [6]: Somasundaram P., Raymond C.: Unraveling the mechanical strength of biomaterials used as a bone scaffold in oral and maxillofacial defects, *Oral Science International*, Vol 15, pages 48-55, 2018

Kratka biografija:



Sanja Jović rođena je 1997. godine u Novom Sadu. Diplomirala je 2020.god, na katedri za mašinstvo.