

SZERVES VÉKONYRÉTEGEK IMPULZUSLÉZERES LEVÁLASZTÁSA

Doktori (PhD) értekezés
tézisek

Kecskeméti Gabriella
SZTE Optikai és Kvantumelektronikai Tanszék
Fizika Doktori Iskola

Témavezető: Dr. Hopp Béla
Tudományos főmunkatárs, Szegedi Tudományegyetem
Optikai és Kvantumelektronikai Tanszék
MTA Lézerfizikai Kutatócsoport

Szeged
2009

I. Bevezetés

Az utóbbi évtizedekben számos lézeres anyag-megmunkálási technológiát dolgoztak ki, melyek nagy részét már jó néhány területen alkalmazzák. Ezek közé tartozik az impulzuslézerek kifejlesztését követően hamarosan bevezetett ún. impulzuslézeres anyagmegmunkálás is. Az excimer lézerek viszonylag nagy teljesítménye és alacsony hullámhossza alkalmas különböző anyagok megmunkálására anélkül, hogy azok komolyabb járulékos hőkárosodást szenvednének. Az emberiség régóta törekedett különféle tárgyak különböző felületi tulajdonságainak módosítására, pl. felületek mechanikai és kémia ellenálló képességének javítására. Ennek egyik lehetősége a felületek vékonyrétegekkel való bevonatolása, megfelelő módszerekkel. A tudományos ismeretek gyarapodása következtében pontosan meghatározhatóvá váltak az elérni kívánt paraméterek, tervezhetővé vált a rétegépítési munkafolyamat, új eljárások és új célok jelentek meg.

A lézeres anyagmegmunkálás előnye - szemben a hagyományos, mechanikai eszközökkel - hogy a lézerfény esetén nem beszélhetünk elhasználódásról. Ennél fogva a nyaláb megfelelő vezérlés esetén konstans megmunkálási minőséget garantál, továbbá a lézerfény - természetéből fakadóan - nem szennyezi be a munkadarabot. Ez a tulajdonsága az orvosi, biológiai alkalmazások esetén fontos, ahol különösen fontos az esetleges fertőzések átvitelének elkerülése.

II. Irodalmi előzmények, célkitűzés

Vékonyrétegek előállítására egyre gyakrabban - de jelenleg többnyire csak laboratóriumi körülmények között - alkalmazott eljárás az impulzuslézeres leválasztás (Pulsed Laser Deposition, PLD). Kísérleteimben ezt a technikát alkalmaztam biológiai anyagok vékonyrétegeinek előállításához. A lézereken

alapuló technikákat a hagyományos eljárásokkal szemben egyre szélesebb körben használják ma már szerves vékonyrétegek laboratóriumi előállítására is, a folyamatok jobb kontrollálhatósága, speciális mintázatok készítési lehetősége miatt. A lézernyaláb tulajdonságai a megmunkálandó anyagoknak és az egyes felhasználásoknak megfelelően változtathatóak. A PLD sokoldalú abból a szempontból, hogy megfelelő lézertípus megválasztásával sokféle anyagból építhető vékonyréteg.

Az eljárás során egy vákuumkamrába helyezett céltárgyat sugároznak be egy impulzuslézer megfelelően nagy energiasűrűségű impulzusaival. Ennek hatására abláció következik be, melynek eredményeképpen a céltárgyból a felületére közel merőlegesen plazmaállapotú anyagfelhő lép ki. Az így eltávozó anyag a céltárgytól adott távolságra, vele párhuzamosan elhelyezett hordozón lerakódik, vékonyréteget létrehozva rajta. A módszer főbb előnyei, hogy az ablátum nagy sebességének köszönhetően a lerakódó anyag tömör vékonyréteget hoz létre, az impulzusok számával az épülő réteg vastagsága igen finoman kontrollálható, továbbá a megfelelő leválasztási paraméterek esetén sztöchiometrikus réteg jön létre.

Doktori munkám során céloom olyan biológiai anyagok keresése, melyekből az eredeti anyaggal megegyező tulajdonságú vékonyréteget lehet készíteni impulzus lézeres leválasztás módszerét alkalmazva. Céloom a különböző leválasztási paraméterek (energiasűrűség, impulzusszám, céltárgy-hordozó távolsága, stb.) anyag specifikus optimalizálása. A különböző paraméterekkel előállított és megfelelő tulajdonságokkal rendelkező rétegek leválasztásának érdekében morfológiai és kémiai vizsgálatokat is végrehajtok. Kísérleteimmel be szeretném mutatni, hogy a nano- és femtoszekundumos PLD módszere alkalmas összetett biológiai, biokompatibilis vékonyrétegek készítésére is, melyek potenciálisan alkalmazhatók lehetnek az orvostudományban. Célul tűztem ki a szervezetbarát fog-vékonyrétegek leválasztását, majd az emberi szervezetben is megtalálható egyik enzim, a pepszin vékonyréteg előállítását. A

lehetséges orvosi alkalmazásokat szem előtt tartva következő céloom a biológiailag lebomló poli-hidroxi-butirát réteg készítése. A femtoszekundumos lézerimpulzusokkal végzett kísérletekben olyan struktúrált vékonyrétegek leválasztása a cél, melyek segítségével irányított sejtmegtapadás, sejtnövekedés érhető el. Céljaim között szerepel még annak megállapítása, hogy különböző molekulatömegű polimetil-metakrilát (PMMA) polimerek UV excimer lézeres ablációjakor milyen tulajdonságú részecskék alakulnak ki.

III. Alkalmazott módszerek

A PLD (Pulsed Laser Deposition) technika elve nagyon egyszerű, talán a legegyszerűbb a vékonyréteg építési technikák között. A PLD sokoldalú abból a szempontból, hogy megfelelő lézer megválasztásával különböző anyagokból építhető vékonyréteg. A módszer kevésbé volt ismert az 1980-as évek végéig, annak ellenére, hogy az első kísérlet már kb. 30 évvel korábban már elvégezték.

Az impulzus lézeres vékonyréteg építés alapjelensége az abláció, a rétegépítési mechanizmusban ezt alkalmaztam a céltárgyak anyagának eltávolításhoz. Lényege a következő: egy céltárgy felületét nagy energiájú impulzuslézerrel besugározva robbanásszerű anyageltávozás következik be. Az anyag ablálásához vezető folyamat függ a lézer jellemző paramétereitől (hullámhossz, impulzushossz, energia sűrűség) és a céltárgy optikai, topológiai és termodinamikai tulajdonságaitól. Amikor a lézersugárzás elnyelődik a szilárd céltárgyban, az elektromágneses energia először elektromos gerjesztéssé azután hő-, kémiai-, és mechanikai energiává alakul át, így okozva az elpárolgást, az ablációt, a gerjesztést, a plazmaképződést és az anyageltávozást. Az eltávozó csóva atomokat, molekulákat, elektronokat, ionokat, mikronos méretű szilárd szemcséket és olvadék cseppeket tartalmaz.

A leválasztott rétegek tulajdonságainak, sztöchiometriájának és morfológiájának vizsgálata NIKON optikai mikroszkóppal; Dektak 3030 típusú

profilométerrel; a Szegedi Tudományegyetem, Optikai és Kvantumelektronikai Tanszékén található TopoMetrix TMX 2000 típusú atomierő mikroszkóppal (AFM); és a Kréti Egyetem Kémia tanszékén található Philips LX30 típusú pásztázó elektron mikroszkóppal (SEM) történt. A rétegek kötőanyagát infravörös spektroszkópiai mérések segítségével térképeztem fel. Ezeket a méréseket a Szegedi Tudományegyetem Fizikai Kémiai Tanszékén található BIORAD FTS-65 IR (FTIR) Fourier-transzformációs spektroszkóppal vizsgáltam. Az rétegek optikai tulajdonságainak meghatározásához a Szegedi Tudományegyetem, Optikai és Kvantumelektronikai Tanszékén található Woollam M2000-F típusú, forgó kompenzátoros spektroszkópiai ellipszométert használtuk. A leválasztott vékonyrétegek biológiai aktivitásának vizsgálatát orvos kollégák segítségével végeztem el.

IV. Új tudományos eredmények

1. Humán fog-vékonyréteg leválasztása titán felületére impulzslézeres vékonyréteg építéssel

Napjainkban az orvostudomány minden területén sokféle implantátumot alkalmaznak, melyek szervezetbe való beépülésének alapkövetelménye a biokompatibilitás. A tapasztalatok szerint azonban a fogimplantátumok az esetek bizonyos százalékában kilökődnek a szervezetből, vagyis a csontintegráció nem jön létre. Kísérletekkel bizonyítottam, hogy impulzslézeres vékonyréteg építéssel lehetséges szervezetbarát bevonatot, fog-vékonyréteget előállítani titán korongokra fog anyagából készített céltárgyakból.

1.a Megmutattam, hogy vékonyréteg leválasztással az eredeti fog anyagéhoz hasonló kémiai összetételű vékonyrétegeket lehet előállítani. A felvett infravörös spektrumok azonban azt mutatták, hogy a vékonyrétegekben az OH⁻ ion, víz és karbonát-tartalom kisebb, mint a céltárgy anyagában, ami azt

jelenti, hogy a lézersugárzás okozta hőmérsékletnövekedés hatására H₂O és CO₂ szabadul fel a fog anyagából. Megállapítottam, hogy a karbonát tartalom növelhető utólagos, normál atmoszférán történő 550 °C-os hőkezeléssel [T1].

1.b Kísérleteim azt mutatták, hogy a porból készített, nem hőkezelt céltárgyak préselésénél alkalmazott nyomás nagymértékben befolyásolja a réteg növekedési sebességét és a felületének érdességét is. Az utólagos hőkezelés azonban javítja a rétegek mechanikai ellenálló képességét [T1].

2. Pepszin vékonyréteg leválasztása PLD módszerével

A biológiai anyagokkal végzett kísérletekben pontosan meg kell választani a rétegépítés paramétereit, mivel a PLD során nagy hőhatások érik a molekulákat és ily módon a kialakult változások elronthatják a rétegek biológiai funkcionalitását, katalitikus képességét. Márpedig csak akkor beszélhetünk sikeres vékonyréteg növesztésről, ha a rétegek enzimatis hatása bizonyíthatóan megmarad.

2.a Infravörös spektroszkópiai vizsgálatokkal kimutattam, hogy az általam használt energiasűrűség értékeknél, a leválasztott vékonyrétegek megtartották az eredeti pepszin szerkezetére jellemző kémiai szerkezetüket.

2.b. A funkcionalitás megőrzésének ellenőrzésére végzett vizsgálataim alapján bebizonyítottam, hogy a 0,38 és 1,22 J/cm² energiasűrűséggel leválasztott pepszin vékonyrétegek megtartották biológiai aktivitásukat, a kísérletben használt 20µm vastagságú főtt tojásfehérje rétegeket megemésztették, viszont 2,4 J/cm²-nél (és feltételezhetően ennél magasabb értékeknél) már elveszítették emésztési jellegüket [T2].

3. Biológiailag lebomló poli-hidroxi-butirát vékonyréteg leválasztása impulzuslézeres vékonyréteg építéssel

Az élő szervezettel való érintkezés újfajta kihívást jelent az anyagkutatásnak. A fő kihívás a szövetbarát (biokompatibilis) bioanyagok kialakítása, megmunkálása és hogy minél inkább elősegítse a belőle készült eszköz sikeres működését az alkalmazás során. Jelen esetben az általam kísérleti anyagként választott poli-hidroxi-butirát (PHB) polimerrel végeztem rétegleválasztási kísérleteket.

3.a Demonstráltam, hogy impulzus lézeres vékonyréteg leválasztási technikával egy biológiailag lebomló polimerből, a poli-hidroxi-butirátból a céltárgy anyagához hasonló kémiai összetételű vékonyréteg választható le [T3].

3.b Megállapítottam az ehhez szükséges optimális energiasűrűség tartományt. Az infravörös spektrumok vizsgálata alapján kiderült, hogy az általam tanulmányozott energiasűrűség tartományból a $0,12 \text{ J/cm}^2$ körüli és annál kisebb értékek alkalmazása vezet PHB vékonyrétegek kialakulásához [T3].

3.c Ellipszometriás mérések alapján meghatároztam ezen anyag törésmutatójának és abszorpciós együtthatójának hullámhossz függését, melyre korábban nem volt irodalmi adat [T3].

4. Sejtmegtapadást és irányított sejtnövekedést elősegítő anyagok impulzuszézeres leválasztása

4.a Sejtmegtapadást segítő anyagokkal végzett kísérletekben demonstráltam, hogy femtoszekundumos PLD technikával olyan rétegek készíthetők, amelyek lehetővé teszik különböző sejt kultúrákból kialakított rétegeken élő sejtek irányított megtapadását, szaporodását [T4].

4.b Kimutattam, hogy sejtmegtapadást elősegítő anyagokból különböző struktúrájú vékonyrétegek alakíthatók ki maszk segítségével. Ezek alkalmazásával a későbbiekben adott funkciójú sejtekből lehet adott mintákat

kialakítani, melyek a szövetépítés, regenerálódás területén lehetnek fontos alkalmazási lehetőségek [T4].

5. Poli-metil-metakrilát polimer ablációjával keltett részecskék, szemcsék vizsgálata

Végezetül egy kísérletsorozatot készítettem annak érdekében, hogy nanorészecskéket állítsak elő poli-metil-metakrilát polimerből. Megvizsgáltam, hogy milyen kísérleti paraméterek alkalmazásával érhető el a legkisebb méretű részecskék kiválása a polimer céltárgyakból. Három különböző hullámhosszúságú nanoszekundumos excimer lézert alkalmaztam a kísérletekben, változtatva az besugárzott céltárgy molekulatömegét és az alkalmazott energiasűrűségeket.

5.a Megmutattam, hogy a hordozón lerakódott részecskék mérete és mennyisége függ az alkalmazott lézer hullámhosszától és a polimer molekulatömegétől. Megállapítottam, hogy a céltárgyak 1000 lézerimpulzussal történő besugárzása esetén a kisebb molekulatömegű PMMA céltárgyakból nagyobb méretű és mennyiségű polimer részecskék váltak le a hordozóra - mint nagyobb molekulatömegű polimerek esetén - ott PMMA vékonyréteget hoztak létre.

Publikációk

A tézispontokhoz kapcsolódó referált folyóiratcikkek:

- [T1] Smausz T., Hopp B., Huszár H., Tóth Z., Kecskeméti G.: „*Pulsed laser deposition of bioceramic thin films from human tooth*”, Appl. Phys. A 79, 1101-1103 (2004)
- [T2] Kecskeméti G., Kresz N., Smausz T., Nógrádi A., Hopp B.: „*Pulsed laser deposition of pepsin thin films*”, Appl. Surf. Sci. Vol 247, Issues 1-4, 83-88 (2005)

- [T3] Kecskeméti G., Smausz T., Kresz N., Tóth Zs., Hopp B., Chrisey D., Berkesi O.: „*Pulsed laser deposition of polyhydroxybutyrate biodegradable polymer thin films using ArF excimer laser*”, Appl. Surf. Sci. Vol. 253 (2006) 1185–1189
- [T4] Nógrádi A., Hopp B., Smausz T., Kecskeméti G., Bor Z., Kolozsvári L., Szabó A., Klini A., Fotakis C.: „*Directed Cell Growth on Laser-Transferred 2D Biomaterial Matrices*” Open Tissue Engineering, 2008, 1, 1-7
- [T5] Kecskemeti G., Semilis A., Georgiou S.: „*Ejection and deposition of particles in the UV nanosecond excimer ablation of Poly(methyl methacrylate) and Polystyrene (PS)*” előkészületben

További referált folyóiratcikkek:

- [6] T. Smausz, B. Hopp, G. Kecskeméti, Z. Bor: „*Study on metal microparticle content of the material transferred with Absorbing Film Assisted Laser Induced Forward Transfer when using silver absorbing layer*” Applied Surface Science, Volume 252, Issue 13, 30 April 2006, Pages 4738-4742
- [7] B. Hopp, T. Smausz, G. Kecskeméti, A. Klini, Zs. Bor: „*Femtosecond pulsed laser deposition of biological and biocompatible thin layers*” Applied Surface Science, Volume 253, Issue 19, 31 July 2007, Pages 7806-7809
- [8] I. A. Paun, A. Selimis, G Bounos, G. Kecskemeti, S. Georgiou „*Nanosecond and Femtosecond UV Laser Ablation of Polymers: Influence of Molecular Weight*”, Appl. Surf. Sci. közlésre elfogadva