Povrchová úprava medicínských a farmaceutických materiálů

Daniel Ďubašík

Bakalářská práce
2014

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická
Ústav inženýrství polymerů
akademický rok: 2013/2014

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení:	**Daniel ĎUBAŠÍK**
Osobní číslo:	**T10611**
Studijní program:	**B2808 Chemie a technologie materiálů**
Studijní obor:	**Polymerní materiály a technologie**
Forma studia:	**prezenční**
Téma práce:	**Povrchová úprava medicínských a farmaceutických materiálů**

Zásady pro vypracování:

1. Zpracujte rešerši na zadané téma.
2. Porovnejte možnosti povrchových úprav syntetických polymerních materiálů.
3. Připravte a ocharakterizujte povrchově aktivní materiál pro aplikace v medicíně a farmacii.
4. Citujte použitou literaturu.

Rozsah bakalářské práce:

Rozsah příloh:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam odborné literatury:

1.Bílek F., Sulovská K., Lehocký M., Sáha P., Humpolíček P., Mozetič M. and Junkar I.: Preparation of Active Antibacterial LDPE Surface Through Multistep Physicochemical Approach II: Graft Type Effect on Antibacterial Properties, Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 102 (2013) 842-848.

2. Asadinezhad A., Lehocký M., Sáha P. and Mozetič M.: Recent Progress in Surface Modification of Polyvinyl Chloride, Materials 5 (2012) 2937-2959.

3.Popelka A., Novák I., Lehocký M., Junkar I., Mozetič M., Kleinová A., Janigová I., Šlouf M., Bílek F. and Chodák I.: A New Route for Chitosan Immobilization onto Polyethylene Surface, Carbohydrate Polymers 90 (2012) 1501-1508.

4.Bílek F., Křížová T. and Lehocký M.: Preparation of Active Antibacterial LDPE Surface Through Multistep Physicochemical Approach: I. Allylamine Grafting, Attachment of Antibacterial Agent and Antibacterial Activity Assesment, Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 88 (2011) 440-447.

Vedoucí bakalářské práce: **doc. Ing. Marián Lehocký, Ph.D.**
Institut zdravotnických studií

Datum zadání bakalářské práce: **10. ledna 2014**

Termín odevzdání bakalářské práce: **28. května 2014**

Ve Zlíně dne 7. února 2014

L.S.

doc. Ing. Roman Čermák, Ph.D.
děkan

Ing. Lubomír Beníček, Ph.D.
ředitel ústavu

Příjmení a jméno: Ďubašík Daniel Obor: Polymerní materiály a technologie

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že

- beru na vědomí, že odevzdáním diplomové/bakalářské práce souhlasím se zveřejněním své práce podle zákona č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, bez ohledu na výsledek obhajoby [1)];
- beru na vědomí, že diplomová/bakalářská práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému dostupná k nahlédnutí, že jeden výtisk diplomové/bakalářské práce bude uložen na příslušném ústavu Fakulty technologické UTB ve Zlíně a jeden výtisk bude uložen u vedoucího práce;
- byl/a jsem seznámen/a s tím, že na moji diplomovou/bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, zejm. § 35 odst. 3 [2)];
- beru na vědomí, že podle § 60 [3)] odst. 1 autorského zákona má UTB ve Zlíně právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona;
- beru na vědomí, že podle § 60 [3)] odst. 2 a 3 mohu užít své dílo – diplomovou/bakalářskou práci nebo poskytnout licenci k jejímu využití jen s předchozím písemným souhlasem Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše);
- beru na vědomí, že pokud bylo k vypracování diplomové/bakalářské práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tedy pouze k nekomerčnímu využití), nelze výsledky diplomové/bakalářské práce využít ke komerčním účelům;
- beru na vědomí, že pokud je výstupem diplomové/bakalářské práce jakýkoliv softwarový produkt, považují se za součást práce rovněž i zdrojové kódy, popř. soubory, ze kterých se projekt skládá. Neodevzdání této součásti může být důvodem k neobhájení práce.

Ve Zlíně 16.5.2014

Ďubašík .....

[1] zákon č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, § 47 Zveřejňování závěrečných prací:
(1) Vysoká škola nevýdělečně zveřejňuje disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce, u kterých proběhla obhajoba, včetně posudků oponentů a výsledku obhajoby prostřednictvím databáze kvalifikačních prací, kterou spravuje. Způsob zveřejnění stanoví vnitřní předpis vysoké školy.
(2) Disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce odevzdané uchazečem k obhajobě musí být též nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněny k nahlížení veřejnosti v místě určeném vnitřním předpisem vysoké školy nebo není-li tak určeno, v místě pracoviště vysoké školy, kde se má konat obhajoba práce. Každý si může ze zveřejněné práce pořizovat na své náklady výpisy, opisy nebo rozmnoženiny.
(3) Platí, že odevzdáním práce autor souhlasí se zveřejněním své práce podle tohoto zákona, bez ohledu na výsledek obhajoby.
[2] zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 35 odst. 3:
(3) Do práva autorského také nezasahuje škola nebo školské či vzdělávací zařízení, užije-li nikoli za účelem přímého nebo nepřímého hospodářského nebo obchodního prospěchu k výuce nebo k vlastní potřebě dílo vytvořené žákem nebo studentem ke splnění školních nebo studijních povinností vyplývajících z jeho právního vztahu ke škole nebo školskému či vzdělávacího zařízení (školní dílo).
[3] zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 60 Školní dílo:
(1) Škola nebo školské či vzdělávací zařízení mají za obvyklých podmínek právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla (§ 35 odst. 3). Odpírá-li autor takového díla udělit svolení bez vážného důvodu, mohou se tyto osoby domáhat nahrazení chybějícího projevu jeho vůle u soudu. Ustanovení § 35 odst. 3 zůstává nedotčeno.
(2) Není-li sjednáno jinak, může autor školního díla své dílo užít či poskytnout jinému licenci, není-li to v rozporu s oprávněnými zájmy školy nebo školského či vzdělávacího zařízení.
(3) Škola nebo školské či vzdělávací zařízení jsou oprávněny požadovat, aby jim autor školního díla z výdělku jím dosaženého v souvislosti s užitím díla či poskytnutím licence podle odstavce 2 přiměřeně přispěl na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložily, a to podle okolností až do jejich skutečné výše; přitom se přihlédne k výši výdělku dosaženého školou nebo školským či vzdělávacím zařízením z užití školního díla podle odstavce 1.

ABSTRAKT

Povrchová úprava medicínských a farmaceutických materiálů má výrazný aplikační potenciál vzhledem k možnostem povrchových modifikací. Tyto modifikace jsou schopny zlepšit biokompatibilitu nebo jinou materiálovou vlastnost při kontaktu se živou tkání, přičemž objem materiálu sestávající z komoditního syntetického polymeru má uspokojivé fyzikální (např. mechanické) vlastnosti. Povrchová úprava plazmatem byla zvolena jako nejlepší možnost pro povrchovou úpravu.

Klíčová slova: plazmová úprava, povrchová modifikace, charakterizace povrchu, polyetylen

ABSTRACT

Surface treatment of medical and pharmaceutical materials is of a high application potential due to the variety of possible surface modifications. Such modifications are capable to improve the biocompatibility or other materials property in contact with living tissue when the materials bulk consist in comodity synthetic polymer material which has acceptable physical (eg. mechanical) properties. Plasma surface modification was selected as the best choice for surface treatment.

Keywords: Plasma treatment, Surface modification, Surface Characterization, Polyethylen

Na tomto místě bych rád poděkoval vedoucímu bakalářské práce doc. Ing. Mariánu Lehockému, Ph.D. za jeho odborné vedení a cenné rady při zpracování této bakalářské práce. Dále bych rád poděkoval mojí rodině za podporu během studia.

Prohlašuji, že odevzdaná verze bakalářské/diplomové práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou totožné.

OBSAH

ÚVOD **9**

I TEORETICKÁ ČÁST **10**

1 MOŽNOSTI POVRCHOVÝCH ÚPRAV **11**

1.1 OPRACOVÁNÍ POMOCÍ CHEMICKÝCH REAKCÍ 11

1.2 OPRACOVÁNÍ PLAMENEM 11

1.3 UV OZAŘOVÁNÍ 12

1.4 ÚPRAVA KORONOVÝM VÝBOJEM 12

1.5 PLAZMA 13

2 POVRCHOVÉ ÚPRAVY MATERIÁLŮ PLAZMATEM PRO APLIKACE V MEDICÍNĚ A FARMACII **14**

2.1 MOŽNOSTI POVRCHOVÝCH ÚPRAV V PLAZMATU 15

2.1.1 Tvorba funkčních skupin na povrchu polymeru 15

2.1.2 Zvyšování drsnosti 16

2.1.3 Povrchové síťování 16

2.1.4 Povrchové roubování 17

2.1.5 Tvorba tenkých vrstev 17

3 APLIKACE POVRCHOVĚ MODIFIKOVANÝCH POLYMERŮ V MEDICÍNĚ **18**

3.1.1 Medicínské prostředky pro kontakt s krví 18

3.1.2 Aplikace ve tkáňovém inženýrství 18

3.1.3 Aplikace pro řízené uvolňování léčiv 19

3.1.4 Imobilizace bioaktivní složky 19

II PRAKTICKÁ ČÁST **21**

4 CÍL PRÁCE **22**

4.1 POUŽITÉ PLAZMOVÉ REAKTORY 22

4.2 MĚŘENÍ KONTAKTNÍHO ÚHLU SMÁČENÍ A POVRCHOVÉ ENERGIE 24

4.3 MĚŘENÍ ELEKTROKINETICKÉHO POTENCIÁLU POVRCHŮ 26

4.4 RASTROVACÍ ELEKTRONOVÁ MIKROSKOPIE 27

5 VÝSLEDKY A DISKUSE **28**

5.1 VÝSLEDKY MĚŘENÍ KONTAKTNÍHO ÚHLU A POVRCHOVÉ ENERGIE 28

5.2 VÝSLEDKY MĚŘENÍ ELEKTROKINETICKÉHO POTENCIÁLU POVRCHŮ 29

5.3 VÝSLEDKY RASTROVACÍ ELEKTRONOVÉ MIKROSKOPIE 30

ZÁVĚR **34**

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY **35**

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK **37**

SEZNAM OBRÁZKŮ **39**

ÚVOD

Jednorázové pomůcky v medicíně a farmacii jsou až na výjimky zhotoveny ze syntetických polymerních materiálů. V některých případech, kdy z povahy použití nedochází ke kontaktu s organismem, lze použít výrobek zhotovený z povrchově neopracovaného plastu. Jsou však i situace, kdy jednorázová zdravotnická pomůcka přichází do přímého kontaktu se živou tkání. V těchto případech lze považovat povrchové vlastnosti syntetických polymerních materiálů jakožto neadekvátní s ohledem na jejich omezenou biokompatibilitu.

Biokompatibilita sama o sobě je pojmem docela neostrým a neuchopitelným. Vždy nachází vysvětlení s přihlédnutím k povaze aplikace. U některých aplikací biokompatibilita znamená, že materiál musí být okolními buňkami tkáně co možná nejvíce akceptován. V případech jiných je naopak nezbytná snaha o zamezení růstu buněk na povrchu materiálu v co možná nejvyšší míře. Tak je tomu kupříkladu u zdravotnických pomůcek s antikoagulačními povrchovými vlastnostmi.

Současná doba však klade na použité materiály i značný ekonomický tlak. Je tedy východiskem, aby byl použit co možná nejlevnější materiál, který se bude vyznačovat vhodnými mechanickými vlastnostmi a tento byl přiléhavě povrchově modifikován pro zabezpečení odpovídajících vlastností při styku se živou tkání, případně aby podle povahy použití adekvátně interagoval s okolím.

Možným východiskem je vhodná povrchová úprava syntetických polymerních materiálů, kterou lze zabezpečit pomocí plazmatu. Výhodou je především široké spektrum možných opracování, které má za následek přípravu povrchů nejrůznějšího chemického složení podle požadavků.

I. TEORETICKÁ ČÁST

1 MOŽNOSTI POVRCHOVÝCH ÚPRAV

Bylo vyvinuto několik technik modifikace povrchu pro zlepšení smáčivosti, přilnavosti a tisku polymerních povrchů zavedením různých polárních skupin, s malým důrazem na specifitu funkčních skupin. Nicméně, když povrchové úpravy jsou prekurzorem pro připojení bioaktivní sloučeniny, musí být tyto techniky navrženy tak, aby bylo možné zavést zvláštní funkční skupinu. Techniky, které modifikují povrchové vlastnosti zavedením náhodné, nespecifické skupiny nebo nanesením filmu na povrch jsou méně vhodné pro biokonjugaci polymerních povrchů.

Mezi nejzákladnější metody povrchové modifikace řadíme chemické reakce ve vodném prostředí, opracování plamenem, ozařování, opracování koronovým výbojem a opracování plazmatem. [1]

1.1 Opracování pomocí chemických reakcí

V chemické modifikaci povrchu je materiál zpracováván s kapalnými činidly pro vytvoření reaktivní funkční skupiny na povrchu. Tento klasický přístup k modifikaci povrchu nevyžaduje speciální zařízení, a tak může být proveden poměrně snadno. Tato metoda umožňuje činidlu pronikat i do porézních trojrozměrných substrátů. Kyselina chromová a manganistan draselný v kyselině sírové se používají pro zavedení reaktivních zbytků obsahující kyslík do PE a PP. Mnohé z těchto technik vyžadují delší ošetření v koncentrovaných korozivních roztocích, zejména silných kyselinách nebo silných oxidačních činidlech. Z těchto důvodů jsou užitečné v laboratorním prostředí, ale nemusí být vhodné pro větší měřítko, například průmyslové aplikace. Je známo, že tyto metody nejsou příliš ekologicky šetrné. Nevýhodou je taktéž to, že v malé míře je vzorek činidlem kontaminován. V praxi tyto metody popisujeme jako metody modifikace povrchů mokrou cestou.

1.2 Opracování plamenem

Povrchová úprava plamenem je nespecifická metoda povrchové funkcionalizace, kde se bombarduje povrch polymeru ionizovaným vzduchem a poté se na povrchu vytváří široké spektrum povrchových oxidačních produktů několika monovrstev. V této metodě vzniká reaktivní kyslík při spalování směsi plynů bohatých na kyslík. Ošetřením plamenem bylo prokázáno, že lze vytvořit hydroxylové, aldehydické a karboxylové funkční skupiny pro

zvýšení potiskovatelnosti, smáčivosti a přilnavosti. I když se jedná v podstatě o jednoduchou a levnou modifikaci, ošetření plamenem může snížit optickou jasnost polymeru a existuje mnoho parametrů (včetně teploty plamene, kontaktního času a složení), které musí být přesně kontrolovány pro udržení konzistence metody a aby se zabránilo spalování či celkovému vznícení polymeru.

1.3 UV ozařování

Při vystavení UV záření se na polymerních površích vytvářejí radikály, které mohou být prekurzory pro vznik funkčních skupin po vystavení opracovaného materiálu plynu nebo mohou být použity k zahájení UV-indukované štěpící polymerace. Tato technika se liší od ošetřování ionizovanými plyny schopností přizpůsobit hloubku povrchové reaktivity o různé vlnové délce a tedy absorpční koeficient. UV záření se používá k zavedení funkční karboxylové kyseliny do PMMA, jakož i aktivovat PS povrch pro imobilizaci enzymů a aplikace tkáňového inženýrství. UV záření se také používá k zahájení radikálové roubovací polymeraci bioaktivních látek. Například N-vinylpyrrolidon byl naroubován na povrch PP fólií k výrobě antimikrobiálních materiálů. UV ošetření však může mít vliv na optické vlastnosti polymeru a UV záření může blokovat částice, které by mohly mít vliv na konzistenci povrchové úpravy. [2]

1.4 Úprava koronovým výbojem

Opracování koronovým výbojem je jednoduchý, nízkonákladový, kontinuální proces, ve kterém elektricky indukovaný proud ionizovaného vzduchu bombarduje povrch polymeru. Komerčně je uplatněn pro zlepšení potiskovatelnosti a přilnavosti na inertních polymerech zavedením povrchových oxidačních produktů. To však vede k široké škále kyslíkatých skupin, a proto může být méně vhodná jako technika pro zavedení specifické funkce k biokonjugaci. Vzhledem k tomu, že se nepracuje ve vakuu, může být také větším problémem znečištění povrchu a změny v okolní teplotě a vlhkosti mohou mít vliv na konzistenci povrchové úpravy. Dále bylo také zjištěno, že povrch polárních skupin u korónového výboje polyolefinů je velmi nestabilní a jde do značné míry o vratný proces povrchové úpravy. Materiály by měly být proto použity ihned a krátkodobě po ošetření. [3]

1.5 Plazma

Plasma je vysoce energetický stav hmoty, v praxi je často označován za čtvrté skupenství hmoty. Jde o částečně nebo úplně ionizovaný plyn, který je navenek elektroneutrální. Je tvořen především neionizovanými molekulami, elektrony, kationy, aniony, radikály, metastabilními stavy a zářením nejrůznějších vlnových délek. V praxi tvoří plazma 99 procent hmoty vesmíru. Je součástí hvězd, meziplanetárního prostoru a podobně. V zemských podmínkách se vyskytuje jako plamen, blesk a další výboje, sluneční vítr, nebula, polární záře a podobně. K umělým zdrojům řadíme především neonové trubice nebo reaktory pro atomární fúzi, nejrůznější plazmogenerátory a jiné. [4]

Plazma může poskytnout úpravu horních nanometrů z povrchu polymeru bez použití rozpouštědel nebo vytvoření chemického odpadu a s menší degradací a zdrsnění materiálu než u chemických ošetření . Typ funkcionalizace se může měnit podle výběru plazmového plynu (Ar, N_2, O_2, H_2O, CO_2, NH_3) a provozních parametrů (tlak, energie, čas, průtok plynu). Kyslíková plazma se často používá pro dodání funkčních skupin obsahujících kyslík do polymerních povrchů, jako je například PCL , PE , PET. Kromě kyslíkové se dále používá plasma oxidu uhličitého, a to k zavedení karboxylových skupin na PP , PS , PE a plazma vzduchu se používá k oxidaci PMMA. Amoniakální a dusíková plazma bývá použita k zavedení aminové skupiny na povrch PTFE a PS. Inertní plyny mohou být použity pro zavedení iniciačních míst na povrchu polymeru pro následnou roubovací kopolymeraci. Plazma může být dále použita jako prekurzor pro další techniky úpravy povrchu, například aktivace plazmatem a následné vystavení ultrafialovému (UV) záření, roubovanou polymerací nebo aktivací v plazmě. Nicméně, s výjimkou atmosférického plazmového systému, plazmatická generace vyžaduje vakuum, což představuje komplikaci pro nepřetržitý provoz v průmyslové praxi. [5-7]

2 POVRCHOVÉ ÚPRAVY MATERIÁLŮ PLAZMATEM PRO APLIKACE V MEDICÍNĚ A FARMACII

Povrchové vlastnosti materiálů hrají nezbytnou roli v určení celkové biokompatibility, protože povrch materiálů přichází do styku s biologickým prostředím jako první. Prvotní reakce biologického prostředí na kontaktní materiál tudíž silně závisí na jeho povrchových vlastnostech. Povrchové úpravy materiálů jsou velmi výhodná a efektivní cesta, jak vytvořit a vyvinout biomateriál pro klinické aplikace. V literatuře lze zaznamenat mnoho studií těchto modifikací jako například inkorporace proteinu, chemické roubování a úpravy povrchu plazmou.

Biomedicínské polymery obecně disponují dobrými mechanickými vlastnostmi, dobrou zpracovatelností a biokompatibilitou. Také jsou široce využívány pro biomedicínské aplikace jako například umělé náhradní orgány či buněčné scaffoldy. Vzhledem k rychlému vývoji polymerů pro biomedicínské aplikace by metody povrchových modifikací mohly být jednou z nejefektivnějších cest, jak upravit jejich specifickou funkci. Ve srovnání s jinými materiály jako například keramika či kovy jsou povrchy a chemické komponenty polymerů relativně lehce povrchově modifikovatelné.

V posledních letech získává například modifikace povrchu plazmatem více pozornosti, zejména v produkci biokompatibilních povrchů, které jsou v kontaktu s biologickým prostředím. Jednou z mnoha výhod plazmové technologie je především to, že chemické a fyzikální vlastnosti povrchu polymeru mohou být selektivně modifikovány bez ovlivnění fyzikálních, zejména mechanických vlastností. Dále modifikace plazmatem umožňuje okamžitý povrchový efekt s kratší dobou úpravy ve srovnání s jinými modifikačními metodami jako chemická polymerizace používající „ATRP“ metodu (atom transfer radical polymerization- radikální polymerizaci s přenosem atomu) nebo „RAFT“ (reversible addition-fragmentation chain transfer- reverzibilní adičně-fragmentační přenos řetězce) a také vnášení funkčních skupin, roubování, síťování, tenké vrstvy na povrchu materiálů a zvýšení drsnosti povrchu.

Změnou povrchové chemické kompozice polymeru plazmatem může dojít také k zlepšení adheze a smáčivosti. Selekcí určitého typu plazmatu mohou být do polymeru vnášeny rozlišné typy funkčních skupin, které zlepšují biokompatibilitu nebo umožňují následnou imobilizaci některých léčiv a bioaktivních molekul. Například modifikace plazmatu kyslí-

ku či amoniaku mohou být do povrchové vrstvy polymeru vneseny karboxylové nebo aminové skupiny. Chemické modifikace plazmatem efektivně ovlivňují penetraci vody do polymeru, který obsahuje léčivo, což eventuálně pomáhá kontrolovat uvolňování aktivní složky. Několik vybraných proteinů, jako například želatina, kolagen, laminin a fibronektin mohou být vázány k povrchům ošetřených plazmatem, aby upravily adhezi a proliferaci buněk. Navíc modifikace plazmatem vzduchu nebo argonu je často využívaná pro mnoho biomateriálů ke zvýšení povrchové hydrofility. [8]

2.1 Možnosti povrchových úprav v plazmatu

Současná technologie a úroveň poznání oboru plazmochemie polymerů dovoluje celou řadu možných povrchových úprav. Účelem této práce není všechny tyto vyjmenovat a kriticky porovnat. V této kapitole bude popsán stručný výčet postupů, které připadají v úvahu z hlediska aplikací v medicíně a farmacii.

2.1.1 Tvorba funkčních skupin na povrchu polymeru

Tvorba funkčních skupin na povrchu polymeru je jednou z nejčastějších technik zejména před-úpravy polymerních materiálu. Výsledná povrchová funkční skupina je do značné míry závislá na typu plazmatu a pracovním plynu. Pokud bude jako pracovní plyn plazmatu použit kyslík, lze očekávat tvorbu karbonylových, karboxylových, peroxidových, hydroxylových a jiných, kyslík obsahujících skupin. Pokud dojde k použití amoniaku, lze očekávat vnesení aminů či iminů. Stejný výsledek lze očekávat za použití dusíku nebo hydrazinu. Do značné míry je však výsledný efekt závislý i na stabilitě takto vzniklých funkčních skupin. Na povrchu často vznikají i skupiny, které pracovnímu plynu plazmy neodpovídají. Je to dáno tím, že na povrchu dochází k tvorbě radikálů, které jsou schopny reakce s okolním plynem i po plazmové úpravě. Pak vzniklé funkční skupiny obsahují prvky v atmosféře v okolí upraveného vzorku, nejčastěji vzduchu. [9]

2.1.2 Zvyšování drsnosti

Je obecně známo, že na povrchu polymeru vystavenému účinkům plazmatu dojde k povrchovému čištění a leptání. Tyto plazmatické čistící účinky lze ověřit i zkoumáním efektivity sterilizace pomocí kyslíkového plazmatu. Plazmové leptání je taktéž považováno za formu zpracování používané pro integrovaných obvodů. Plazmové leptání bylo rovněž zkoumáno zejména pro zlepšení adheze mezi povrchem materiálu a organickým povrchem, jako je buněčný povrch, dále změna smáčivosti nebo drsnosti biologického povrchu , který byl v přímém kontaktu s materiálem.

Mikrostruktura a detailní profil povrchu biomedicínských materiálů jsou velmi důležité , protože interakce mezi materiály a lidskými buňkami, především závisí na mikrostruktuře povrchu. Například ,upevnění buněk a proliferace buněk silně závisí na fyzikálních vlastnostech povrchu buněčného scaffoldu. Plazmové leptání by mohlo být vhodným kandidátem pro povrchové modifikace biomedicínských materiálů. Různé specifické povrchy byly připraveny tak, aby se mohl studovat vztah mezi topografií povrchu a adhezí a proliferací buněk. Interakce buňky s povrchem je však vysoce specifická. V literatuře se lze setkat s buňkami, které lépe proliferují na drsnějších površích (buňky rugofilní), tak jako s těmi, které lépe proliferují na površích hladkých (buňky rugofobní).

2.1.3 Povrchové síťování

Přímý přenos energie z energetických částic (tj. ionty a nenabité částice) nebo záření (tj. vakuové ultrafialové (VUV) a ultrafialové (UV) záření, γ - záření , nebo RTG) na povrch polymeru by mohlo vyvolat zesíťování povrchu polymeru. Když polymery, jako je polyethylen (PE) a polypropylen (PP) jsou ošetřeny plazmou, jsou do povrchu zavedeny volné radikály. V důsledku toho, dojde i ke zvýšení molekulové hmotnosti polymeru . Kromě toho může zesíťování dále způsobit vytvoření trojrozměrné molekulární sítě díky které polymerní vrstva stane nerozpustnou látkou. Bylo také zjištěno, že zesíťované vrstvy jsou také někdy účinné při zvyšování pevnosti adheze některých polymerních materiálů . K tvorbě zesíťovaných vazeb dochází jen na povrchu polymeru, aniž by došlo ke změně celkových vlastnosti polymeru, a proto by zesíťování mělo být slibným kandidátem na způsob modifikace povrchu pro biomateriály.

2.1.4 Povrchové roubování

Povrchová štěpná polymerace (roubování) je dobře známý způsob, jak přizpůsobit vlastnosti polymeru, do kterého se zavádí další typy monomerů přímo syntetizováním na polymerním povrchu , aniž by došlo k poškození vnitřní konstrukce původního opracovávaného polymeru . Některé biokompatibilní polymery mají hydrofobní povrch, který není vždy vhodný pro požadované buněčné reakce. Proto je na nich úprava povrchu na hydrofilní rozsáhle studována za použití roubování. Roubování hydrofilních monomerů na cílovém polymeru výrazně zlepší smáčivost polymerního povrchu. Dále je roubováním také zkoumáno zavedení vícefunkční skupiny na polymerní povrch za účelem kovalentní imobilizace biologicky aktivních molekul, pro lepší adhezi buněk , buněčnou proliferaci , a buněčnou diferenciaci. Výsledný hydrofilní povrch polymerů by mohl být efektivně použit pro biomedicínské materiály, jako jsou antitrombogenní obaly, stenty, a umělé náhrady. Schopnost adheze je další zajímavou povrchovou vlastností, která může být účinně kontrolována roubováním. Vyšší adhezní síla může vést k vytvoření vyšší kvality komplexu nebo kompozitních polymerních materiálů. U některých polymerů je možné po roubování získat povrchy vysoce schopné adheze. Takto připravený materiál nemá tendenci koheze v lepeném spoji, ale dojde k lomu materiálu.

2.1.5 Tvorba tenkých vrstev

Chemická depozice v plynné fázi (CVD), je důležitá technika povrchových modifikací polymeru, kde se plazma účinně využívá jako aktivní a reaktivní meziprodukt pro konstrukci tenkých tvrdých vrstev. Plazmatem indukovaná chemická depozice v plynné fázi (PECVD) umožňuje, aby proces mohl probíhat při relativně nižších teplotách než ve srovnání s jinými typy tepelného CVD, které používají například, termický reaktor a laser. Pomocí této PECVD techniky lze vytvořit různě tvrdé povlaky a různé typy tenkých vrstev na různých druzích povrchů polymerů. Typickými příklady tvrdých povlaků jsou uhlíkové nanotrubice, ZnO, TiO_2, a SnO_2. Testováním antibakteriálních vlastností lze snadno ověřit, že povrchy potažené TiO_2 prokazují výrazně vyšší mortalitu bakterií, která se zvyšuje s množstvím deponovaného TiO_2.

3 APLIKACE POVRCHOVĚ MODIFIKOVANÝCH POLYMERŮ V MEDICÍNĚ

Biokompatibilní polymery se staly nezastupitelnou součástí výzkumu v biomedicínských oborech. Aby bylo možné zavést vysokou funkcionalitu do polymerů, musí být povrch polymerů odpovídajícím způsobem upraven. Plazmaticky povrchově modifikované polymery jsou používány pro lékařské aplikace jako například cévní implantáty, tkáňové inženýrství a lékové formy. Plazmová úprava může snadno poskytnout tenký tvrdý povlak, který by měl vyvolat hemokompatibilitu krve. Z aplikačního hlediska je nutné zavést funkční skupiny nebo řetězce na povrch a upravit povrchovou drsnost polymeru pro požadovanou interakci s buňkami . Navíc, povrchová úprava plazmou může řídit rychlost pronikání vody z polymeru, který obsahuje účinnou lékovou složku a který by mohl případně ovlivnit rychlost uvolňování léčiva z polymeru. Takové polymery opracované plazmatem by mohly být efektivně použity jako polymery obsahujících léčivo s řízeným a prodlouženým uvolňováním. Od takto povrchově upravených polymerů se očekává, že budou mít značný potenciál jako cévní implantáty, v aplikacích tkáňového inženýrství a léčivech s postupným uvolňováním a vylučováním aktivní složky.

3.1.1 Medicínské prostředky pro kontakt s krví

Trombogenní komplikace (např. krevní sraženiny) jsou jedním z hlavních problémů při cévních a kardiovaskulárních implantacích jako jsou například zavedení stentů, cévních náhrad, katétrů či umělých chlopní. Pro snížení rizika tromboembolismu a trombogenních komplikací bez dlouhodobého podávání antikoagulantů (tj. látek, které zabraňují koagulaci krve), by biomateriály použité pro tyto účely měly být vylepšeny tak, aby se dosáhlo lepší biokompatibility a hemokompatibility.

3.1.2 Aplikace ve tkáňovém inženýrství

Tkáňové inženýrství bylo vyvinuto pro přípravu nových biologicky kompatibilních polymerů, které mají být použity jako kompletní náhrada nevratně poškozených tkání a orgánů. Reakce buněk používaných pro tkáňové inženýrství se může značně lišit podle fyzikálních vlastností a chemického složení materiálu se kterým přijdou do styku. Z tohoto důvodu je kompatibilita buněk jedním z nejdůležitějších faktorů, které mají být vzaty v úvahu, když mají být polymery použity jako buněčné scaffoldy. Technika ošetření povrchu plazmatem

může být snadno použita pro zavedení požadované funkční skupiny nebo molekulárních řetězců na povrch polymeru,tak aby byla řízena drsnosti povrchu, která účinně zlepšuje afinitu buňky ke scaffoldu. Plazmové ošetření by tedy mělo být jedním z kandidátů na bio - modifikace materiálů. [10]

3.1.3 Aplikace pro řízené uvolňování léčiv

Biologicky rozložitelné i neodbouratelné polymery mohou být použity jako základní materiál pro řízené uvolňování léčiva. Biologicky rozložitelné polymery obvykle řídí uvolňování léčiva přes difúzi a degradaci scaffoldu, zatímco nedegradabilní polymery kontrolují uvolňování léčiva prostřednictvím difúzi solu. Úprava povrchu a tenkých vrstev plazmovými ošetřeními účinně ovlivňuje rychlost pronikání vody do polymeru obsahující účinnou lékovou složku, která nakonec řídí rychlost uvolňování léčiva z polymeru. Profily uvolňování léků z polymerů závisí v rozhodující míře na povrchových vlastnostech a molekulární mobilitě řetězce polymerů. Určující jsou vlastnosti zesíťované vrstvy na povrchu a v blízkosti povrchu polymerů po ošetření plazmatem obsahujícího trojrozměrné polymerní sítě, ve kterých byla molekulární řetězcová mobilita přísně omezena. Čím nižší je molekulární pohyblivost řetězců, tím nižší je rychlost uvolňování léčiva z polymeru.

3.1.4 Imobilizace bioaktivní složky

Specifické interakce funkčních skupin aktivní složky s povrchem musí být uvažovány na úrovni reaktivních míst povrchu. Společné vlastnosti mají funkční skupiny zahrnující thioly, aldehydy, karboxylové kyseliny, hydroxylové skupiny a společné vlastnosti mají i primární, sekundární a terciární aminy. Pro aplikace v biomedicíně lze uvažovat jen takové typy interakcí, kde nedochází k vytvoření chemické, nejčastěji kovalentní, vazby. Pokud by došlo ke vzniku kovalentní vazby mezi účinnou složkou a substrátem, stal by se takový produkt neúčinný. Je tedy nezbytné, aby aktivní složka byla k povrchu vázána mezimolekulovými silami, které ve vhodném prostředí, charakterizovaném iontovou silou a pH, umožní difúzi do okolí. Mezi nejdůležitější mezimolekulové síly v tomto ohledu řadíme tzv. DLVO (Derjaguin, Landau Verwey, Overbeek) interakce. Tyto se skládají ze součtu silových působení elektrostatických repulsí a van der Walsových atrakcí. Výsledný součet pak má za následek vznik interakce mezi aktivní složkou a povrchem, případně nemožnost takovéto interakce. Ve své podstatě, uchycení bioaktivní složky na povrchu musí být vratný

(reverzibilní) proces. Stejně tak, uvolňování uchycené složky do okolí musí být řízené prostřednictvím pH okolí a iontovou silou. Vždy je tedy nezbytné vzít v úvahu parametry prostředí, kde má medicínský nebo farmaceutický prostředek vykonávat požadovanou funkci. [11]

II. PRAKTICKÁ ČÁST

4 CÍL PRÁCE

Cílem této bakalářské práce je provést úpravu syntetického polymerního materiálu (PE) pomocí nízkoteplotního plazmatu třemi různými reaktory.Takto opracované vzorky budou měřeny pomocí metody kontaktního úhlu smáčení pro výpočet povrchové energie. U připravených vzorků bude dále měřen povrchový elektrokinetické potenciál. Výsledky uvedených metod budou porovnány. Dále bude měřena i topografie povrchů pomocí rastrovací elektronové mikroskopie.

4.1 Použité plazmové reaktory

Z PE fólií byly zhotoveny vzorky o velikosti 5 × 5 × 0,1 cm. Pro opracování vzorků PE byly využity plazmo-reaktory firmy Diener (Německo). Tyto plazmo-reaktory pracovaly s budícími zdroji o frekvencích 40 kHz (vysokofrekvenční), 13,56 MHz (radiofrekvenční) a 2,45 GHz (mikrovlnný). Tlak uvnitř reaktorů při opracování povrchů byl shodně 40 Pa. Použitým pracovním plynem byl u všech úprav vzduch. Jeho průtok byl nastaven shodně na 20 sccm (standardní kubický centimetr za minutu). Výkon reaktorů během opracování byl nastaven shodně na 50 W. Časy plazmové úpravy byly 0, 6, 12, 18, 30, 42, 60, 120, 300, 600 a 1200 vteřin. Po opracování PE substrátů v reaktorech byly vzorky vyjmuty a ihned podrobeny charakterizaci. Plazmo-chemické reaktory jsou vyobrazeny na následujících obrázcích (Obrázky 1-3).

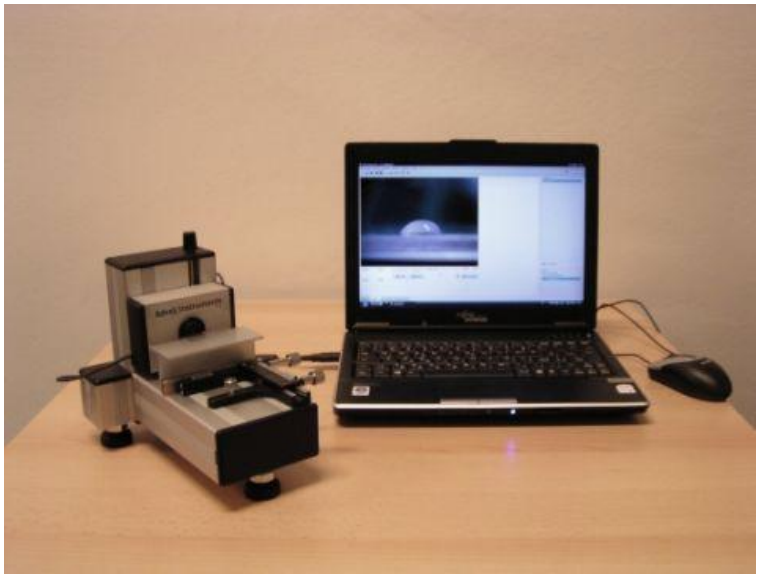
Obrázek 1: Vysokofrekvenční (40 kHz) plazmo-reaktor Diener Pico

Obrázek 2: Radiofrekvenční (13,56 MHz) plazmo-reaktor Diener Pico

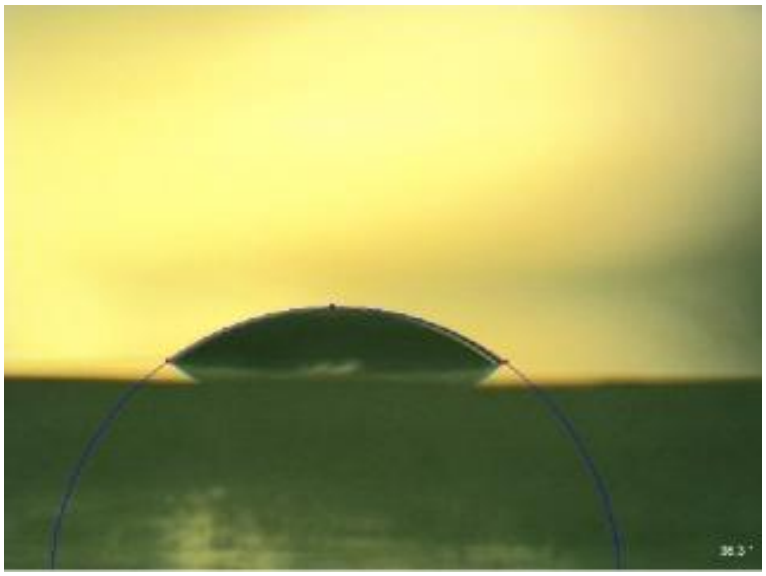
Obrázek 3: Mikrovlnný (2,45 GHz) plazmo-reaktor Diener Pico

4.2 Měření kontaktního úhlu smáčení a povrchové energie

Kontaktní úhel smáčení byl měřen na přístroji SEE System (Advex Instruments, Česká republika). Jako měřící kapaliny o definovaném povrchovém napětí byly použity deionizovaná voda, etylen glykol a diiodometan. Kapky kapaliny umístěné na měřený povrch měly shodně objem 2 µl. Tento objem nezpůsobuje projevy vlivu gravitace na kapku a zkreslení výsledků. Pro každou kapalinu a každý vzorek proběhlo měření deseti výsledků kontaktních úhlů a pro výpočet povrchové energie byly použity příslušné průměrné hodnoty. Povrchová energie byla vypočtena pomocí software přístroje metodou, která je v literatuře popisována jako „acid-base“. Měřící přístroj SEE system a nanesená kapka na povrchu vzorku jsou vyobrazeny na následujících obrázcích (Obrázek 4 a 5). [12]



Obrázek 4: Přístroj pro měření kontaktních úhlů SEE systém



Obrázek 5: Vyhodnocovaný obrázek nanesené kapky

4.3 Měření elektrokinetického potenciálu povrchů

Povrchy pevných látek mohou při styku s roztokem získat elektrický náboj. V důsledku tohoto náboje se ionty opačného náboje shlukují. Můžeme rozlišit dvě oblasti náboje. První je téměř nepohyblivá vrstva iontů, které přilnou k povrchu pevné látky a které mohou obsahovat molekuly vody. Opačné nabité ionty se přibližují k iontové atmosféře a vytvářejí elektrickou dvojvrstvu. Na rozhraní mezi pevnou látkou a roztokem elektrolytu vzniká gradient elektrického napětí, který je vyvolaný nerovnoměrným rozložením kationů a anionů ve vrstvě roztoku přiléhající k povrchu pevné látky.

Tento elektrokinetické potenciál, často v literatuře označovaný jako zeta potenciál, není celkový potenciál povrchu pevné látky vůči kapalině, ale je to potenciál rozhraní mezi přilnavou vrstvou a zbytkem kapaliny.

Velikost zeta potenciálu dává informace o stabilitě systému. Pokud zeta potenciál nabývá hodnot menších než – 30 mV anebo větších než + 30 mV hovoříme o stabilním systému. Zeta potenciál 0 mV je označován jako limitně nestabilní. V praxi je takto popisován tzv. izoelektrický bod.

Elektrokinetický potenciál byl měřen pomocí přístroje SurPASS (Anton Paar, Rakousko) pomocí obdélníkové cely. Měření byla prováděna elektrolytem 0,001 M KCl. Roztok KCl byl připraven v ultra čisté vodě. Každá hodnota zeta potenciálu byla průměrem nejméně čtyř samostatných měření. Fotografie přístroje SurPASS je vyobrazena na následujícím obrázku (Obrázek 6)

Obrázek 6: Elektrokinetický analyzátor SurPASS

4.4 Rastrovací elektronová mikroskopie

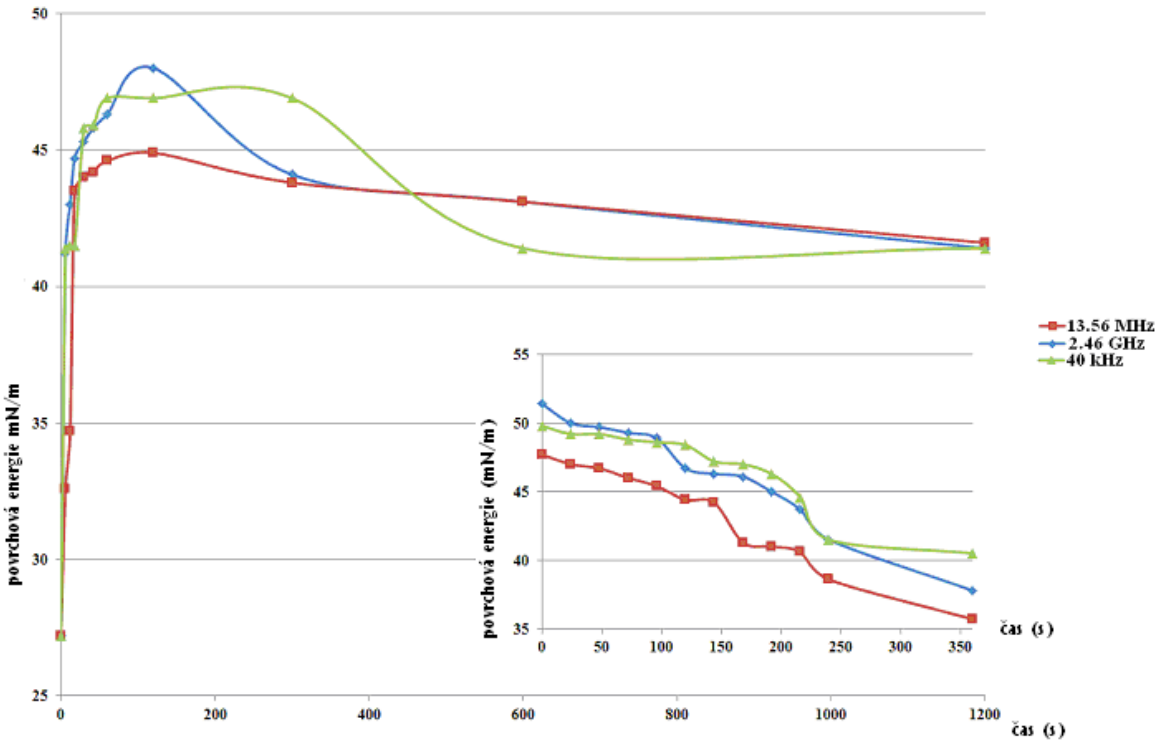
Rastrovací elektronový mikroskop je přístroj pro pozorování povrchů vzorků s poměrně velkou hloubkou ostrosti. Jedná se o analogii optického mikroskopu avšak obraz vzniká nepřímo. Výsledné zobrazení je tvořeno sekundárním signálem odražených nebo sekundárních elektronů.

V případě našich měření byl pro vybrané vzorky PE použit přístroj FEG-SEM Hitachi S4100 (Japonsko). Použité urychlující napětí bylo 15 kV. Zvětšení bylo 30 000×. Vzorky byly pokryty vrstvou grafitu a pro lepší pozorovatelnost nakloněny o 45°.

5 VÝSLEDKY A DISKUSE

5.1 Výsledky měření kontaktního úhlu a povrchové energie

Kontaktní úhel byl měřen na povrchu testovaných vzorků třemi kapalinami. Byla použita voda, etylen glykol a diiodometan. Pro každou měřenou kapalinu a každý vzorek bylo naneseno 10 kapek a výsledná hodnota byla jejich aritmetickým průměrem. Z těchto výsledků byly vypočteny hodnoty povrchové energie. Graf závislosti povrchové energie na čase plazmové úpravy je pro jednotlivé typy použitých reaktorů uveden na následujícím obrázku (Obrázek 7)



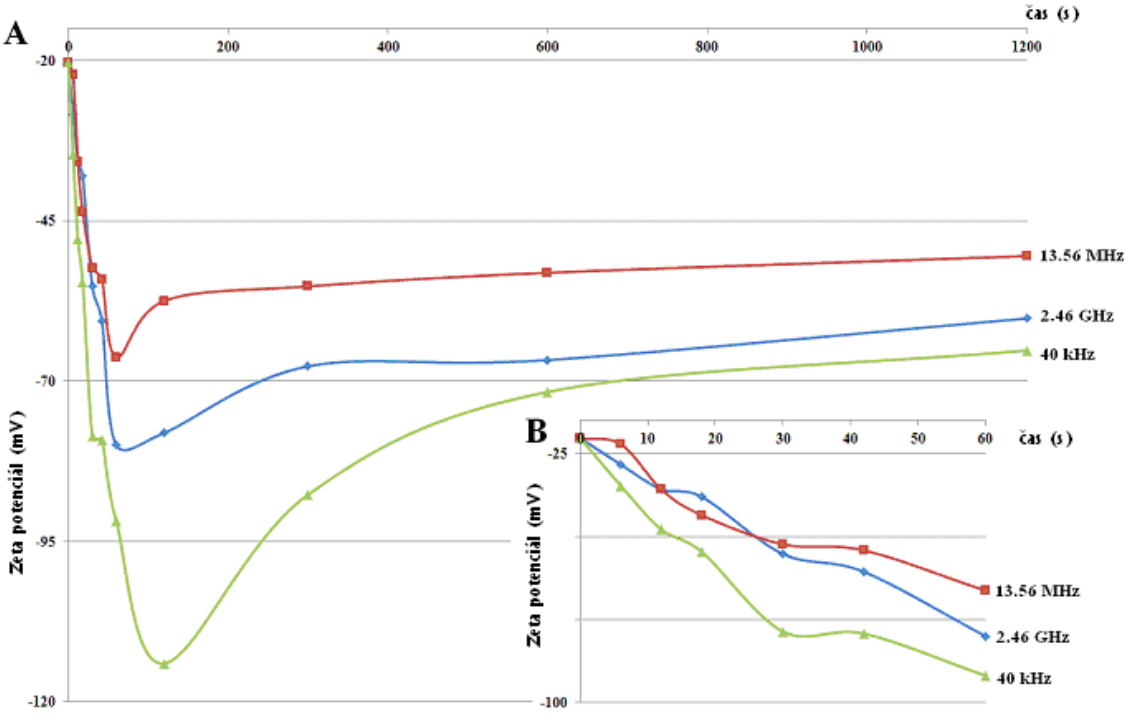
Obrázek 7: Závislost povrchové energie na čase plazmové úpravy a závislost povrchové energie na stárnutí povrchu po úpravě

Z uvedených výsledků je zřejmé, že úprava plazmatem má výrazný vliv na hodnotu povrchové energie. Hodnota povrchové energie neopracovaného PE byla zjištěna přibližně 27

mN/m. Již po krátkých expozicích v plazmatu tato hodnota strmě roste, kdy nabývá maxima po 120 s úpravy. Nejvyšších hodnot bylo dosaženo použitím mikrovlnného plazmatu. S narůstající dobou úpravy hodnota povrchové energie klesá, až na hodnoty přibližně necelých 42 mN/m, kdy použití plazmového zdroje již nehraje znatelnou roli. V případě stárnutí plazmově opracovaných PE substrátů lze pozorovat podobný trend snižování povrchové energie, kde ja navíc patrné, že nejslabší efekt opracování mělo radiofrekvenční plazma.

5.2 Výsledky měření elektrokinetického potenciálu povrchů

Výsledky měření elektrokinetického potenciálu plazmově opracovaných povrchů jsou uvedeny na následujícím obrázku (Obrázek 8)

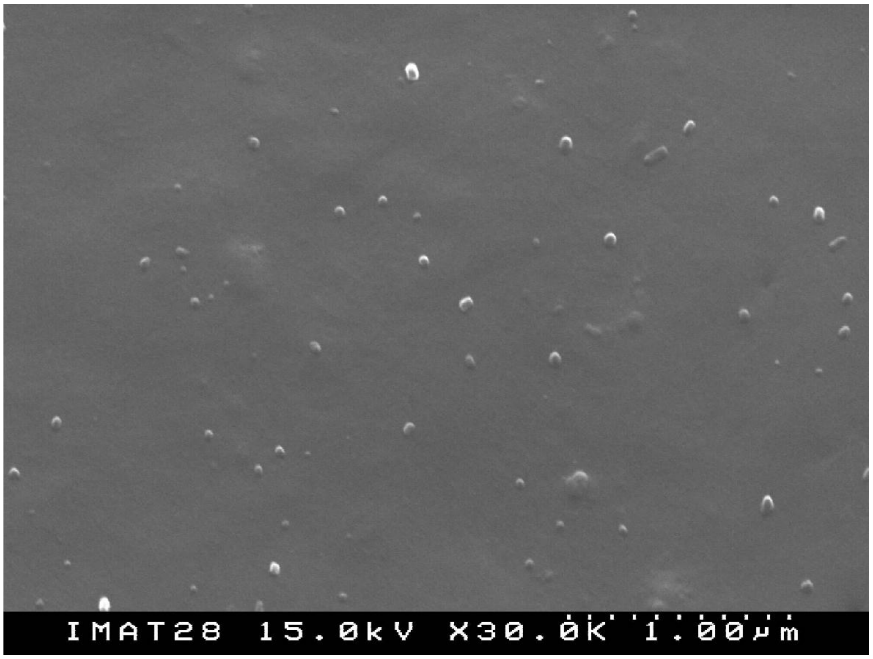


Obrázek 8: Graf závislosti elektrokinetického zeta potenciálu na čase plazmové úpravy (A) a zvětšení oblasti v časech 0 až 60 s (B).

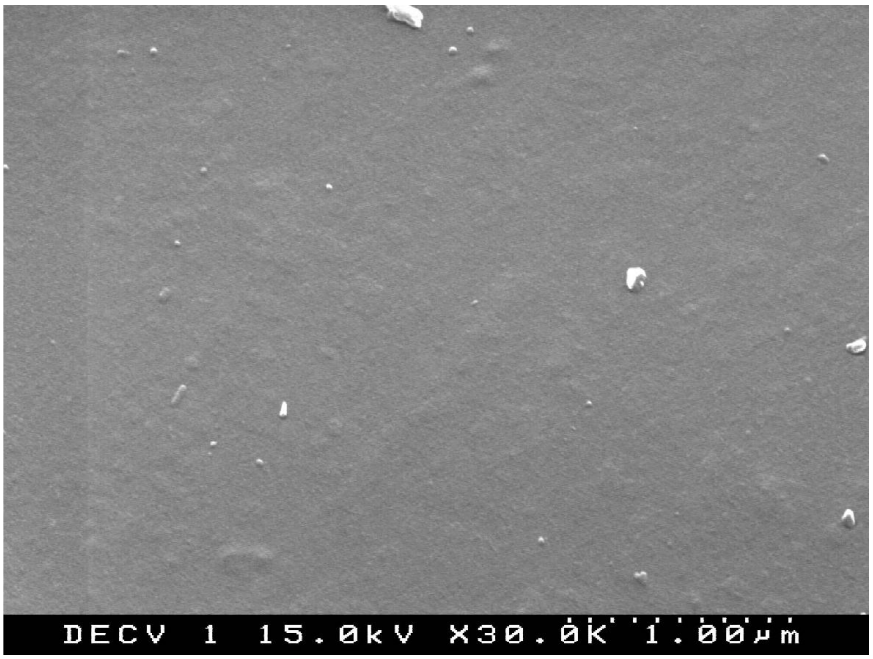
Z uvedených výsledků je zřejmé, že z počáteční hodnoty elektrokinetického potenciálu PE, který nabýval hodnot - 20,33 mV se po již krátké úpravě v plazmatu hodnota elektrokinetického zeta potenciálu prudce snižuje až do minima, které odpovídá opracování po 120 s. Nejnižších hodnot nabývá elektrokinetické zeta potenciál pro opracování pomocí 40 kHz plazmatu, kdy hodnota dosahuje přibližně - 115 mV. Menší účinek z tohoto pohledu lze připsat opracování v plazmatu mikrovlnném a nejmenší rozdíl oproti původnímu PE má opracování v radiofrekvenčním plazmatu. S další plazmovou úpravou se již hodnoty vracejí blíže k hodnotě neopracovaného PE, což koreluje s hodnotami zjištěnými pro povrchové energie. Zvětšená oblast (B) jen potvrzuje původní tezi, že nejúčinnějším typem plazmatu pro snížení hodnoty elektrokinetického zeta potenciálu je plazma o zdroji 40 kHz. Na rozdíl od hodnot povrchové energie, hodnoty elektrokinetického zeta potenciálu po 1200 s úpravě nenabývají podobných hodnot. Opět, nejnižší (a zároveň nejstabilnější) hodnotu nabývá plazma 40 kHz, pak následuje plazma s mikrovlnným zdrojem a konečně plazma radiofrekvenční.

5.3 Výsledky rastrovací elektronové mikroskopie

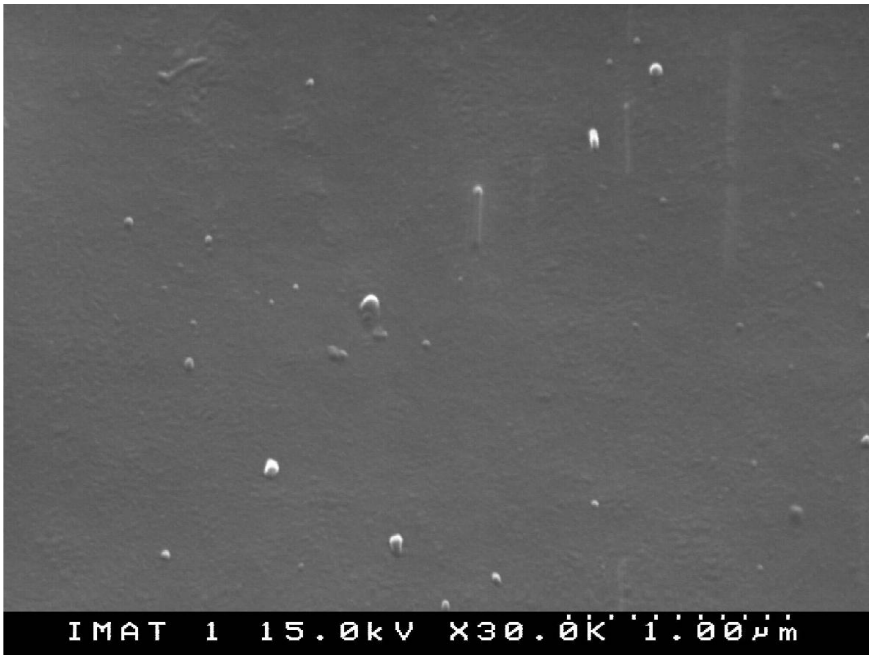
Rastrovací elektronová mikroskopie byla použita pro vybrané vzorky opracovaného PE pomocí radiofrekvenčního plazmatu. Pro mikroskopii byly použity vzorky s časy expozice v plazmatu 0, 60, 120, 300, 600 a 1200 s. Získané snímky jsou uvedeny na následujících obrázcích (Obrázky 9 - 14). Z těchto snímků je zřejmé, že neopracovaný PE vzorek je na povrchu poměrně hladký, jen s přítomností nečistot. S přibývající dobou plazmové úpravy se povrchový reliéf výrazně mění a drsnost povrchu viditelně narůstá. Je to dokladem toho, že úprava plazmatem sebou nese nejen změnu chemického složení na povrchu, ale i změnu povrchové topografie.



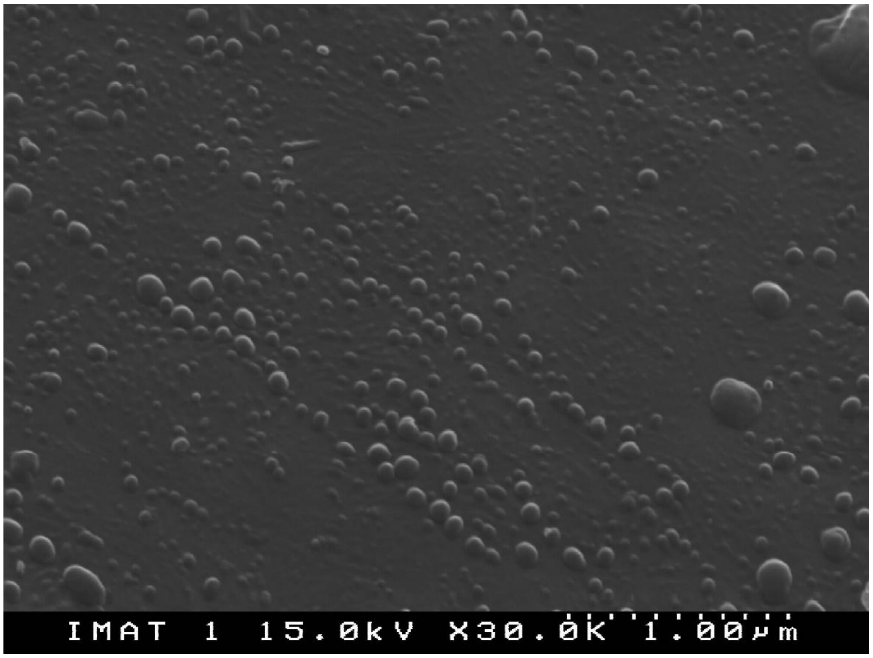
Orázek 9: Snímek rastrovací elektronové mikroskopie vzorku PE po opracování v radiofrekvenčním plazmatu 0 s



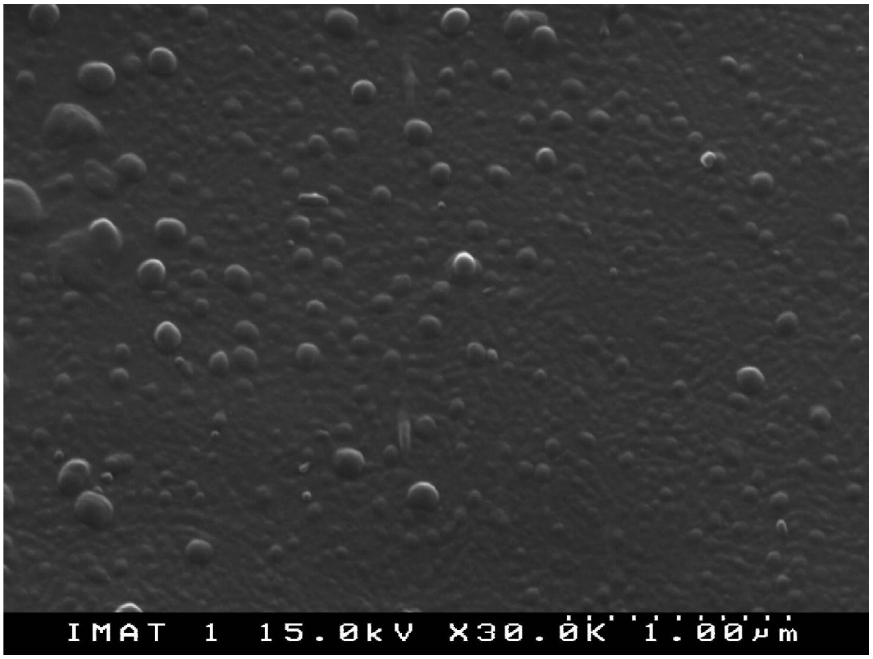
Orázek 10: Snímek rastrovací elektronové mikroskopie vzorku PE po opracování v radiofrekvenčním plazmatu 60 s



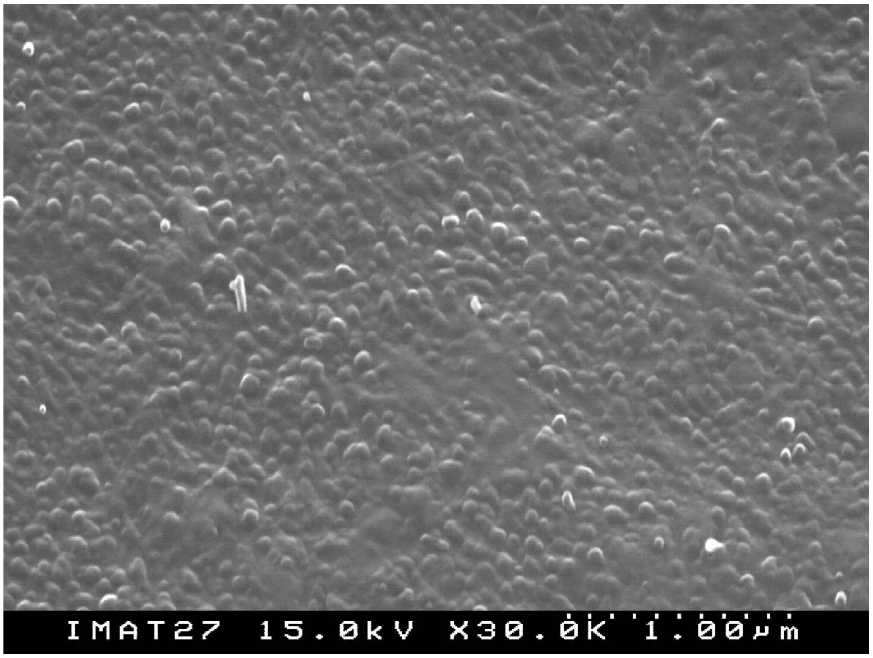
Orázek 11: Snímek rastrovací elektronové mikroskopie vzorku PE po opracování v radiofrekvenčním plazmatu 120 s



Orázek 12: Snímek rastrovací elektronové mikroskopie vzorku PE po opracování v radiofrekvenčním plazmatu 300 s



Orázek 13: Snímek rastrovací elektronové mikroskopie vzorku PE po opracování v radiofrekvenčním plazmatu 600 s



Orázek 14: Snímek rastrovací elektronové mikroskopie vzorku PE po opracování v radiofrekvenčním plazmatu 1200 s

ZÁVĚR

V této bakalářské práce byl zkoumán vliv plazmatu na změnu povrchové energie PE fólie prostřednictvím vysokofrekvenčního (40 kHz), radiofrekvenčního (13,56 MHz) a mikrovlnného (2,45 GHz) plazmového reaktoru. Doba úpravy v plazmatu byla zvolena 0, 6, 12, 18, 30, 42, 60, 120, 300, 600 a 1200 vteřin. Takto připravené vzorky byly charakterizovány pomocí měření kontaktního úhlu smáčení a výpočtu povrchové energie, měřením elektrokinetického zeta potenciálu a vybrané vzorky s dobou plazmové úpravy 0, 60, 120, 300, 600 a 1200 vteřin byly vizualizovaný pomocí rastrovací elektronové mikroskopie.

Z naměřených výsledků studia kontaktních úhlů smáčení a povrchové energie je zřejmé, že úprava plazmatem má výrazný vliv na hodnotu povrchové energie, přičemž již po krátkých expozicích v plazmatu tato hodnota strmě roste, kdy nabývá maxima po 120 s úpravy. Nejvyšších hodnot bylo dosaženo použitím mikrovlnného plazmatu.

Z naměřených výsledků měření elektrokinetického zeta potenciálu je zřejmé, že z počáteční hodnoty elektrokinetického potenciálu PE, který nabýval hodnot - 20,33 mV se po již krátké úpravě v plazmatu hodnota elektrokinetického zeta potenciálu prudce snižuje až do minima, které odpovídá opracování po 120 s. S další plazmovou úpravou se již hodnoty vracejí blíže k hodnotě neopracovaného PE, což koreluje s hodnotami zjištěnými pro povrchové energie.

Ze snímků pořízených rastrovací elektronovou mikroskopií je zřejmé, že neopracovaný PE vzorek je na povrchu poměrně hladký, jen s přítomností nečistot. S přibývající dobou plazmové úpravy se povrchový reliéf výrazně mění a drsnost povrchu viditelně narůstá.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

[1] D´AGOSTINO, R. *Plasma deposition, treatment, etching of polymers.* 1. edition. Academic Press, 1990, 528 s. ISBN 9780122004308.

[2] BREWIS, D. M. and D. BRIGGS. *Adhesion to polyethylene and polypropylene* [online]. 1981, [cit. 2013-05-25]. Vol. 22, is. 1, s. 7-16. Dostupné z: http://dx.doi.org.proxy.k.utb.cz/10.1016/0032-3861(81)90068-9

[3] LAROUSSI, M. and F. LEIPOLD. *Evaluation of the roles of reactive species, heat, and UV radiation in the inactivation of bacterial cells by air plasmas at atmospheric pressure* [online]. 2004, [cit. 2013-05-25]. Vol. 233, is. 1-3, s. 81-86. Dostupné z: http://dx.doi.org/10.1016/j.ijms.2003.11.016

[4] JONES, C. and E. SAMMANN. *The effect of low power plasmas on carbon fibre surfaces* [online]. 1990, [cit. 2013-05-25]. Vol. 28, is. 4, s. 509-514. Dostupné z: http://dx.doi.org.proxy.k.utb.cz/10.1016/0008-6223(90)90046-2

[5] BÍLEK, F., SULOVSKÁ, K., LEHOCKÝ, M., SÁHA, P., HUMPOLÍCEK, P., MOZETIC, M., JUNKAR, I., *Preparation of active antibacterial LDPE surface throungh multistep physicochemcal approach II: Graf type effect on antibacterial properties*, Colloids and Surfaces B: Bionterfaces 102, (2013), 842-848

[6] BÍLEK, F., KRÍŽOVÁ, T., LEHOCKÝ, M.,*Preparation of active antibacterial LDPE surface throungh multistep physicochemical approach I: Allylamine grafting, attachment of antibacterial agent and antibacterial actvity assessment*, Colloids and Surfaces B: Bionterfaces 88, (2011), 440-447

[7] ASADINEZHAD, A., NOVÁK I., LEHOCKÝ, M., SEDLARÍK, V., VESEL, A., JUNKAR, I., SÁHA, P. AND CHODÁK, I.: *A Physicochemical Approach to Render Antibacterial Surfaces on Plasma-Treated Medical-Grade PVC: Irgasan Coating,* Plasma Processes and Polymers, 7, (2010), 504-514

[8] ASADINEZHAD A., NOVÁK I., LEHOCKÝ M., SEDLARÍK V., VESEL A., JUNKAR I., SÁHA P. AND CHODÁK I.: *An in vitro Bacterial Adhesion Assessment of Surface-Modified Medical-Grade PVC*, Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 77 2010

[9] HOLLAHAN, J. R. et al. *Attachment of amino groups to polymer surfaces by radiofrequency plasmas* [online]. 1969, [cit. 2013-05-26]. Vol. 13, is. 4, s. 807-816. DOI: 10.1002/app.1969.070130419.

[10] CHU P.K., CHEN J.Y. WANG L.P., HUANG N., *Plasma-surface modification of biomate-rials,* Material science and Engineering R 36 (2002), pp. 143-206

[11] SEAL B.L., OTERO T.C., PANITCH A.: *Polymeric biomaterials for tissue and organ regen-eration,* Material science and Engineering R 34 (2001), pp. 147-230

[12] BURŠÍKOVÁ, V. et al. *Surface Energy Evaluation of Plasma Treated Materials by Contact Angle Measurement.* 1.vydání. Masarykova univerzita Brno. 2004. ISBN 80-210-3563-3

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

µl	Mikrolitr (jednotka)
Ar	Argon
ATRP	Radikálová polymerace s přenosem atomu
CO_2	Oxid uhličitý
CVD	Chemická depozice v plynné fázi
DLVO	Derjaguin-Landau-Verwey-Overbeek interakce
FEG-SEM	Rastrovací elektronový mikroskop
GHz	Gigahertz (jednotka)
H_2O	Voda
KCl	Chlorid draselný
kHz	Kilohertz (jednotka)
kV	Kilovolt (jednotka)
MHz	Megahertz (jednotka)
mN/m	Milinewton na metr
mV	Milivolt (jednotka)
N_2	Dusík
NH_3	Amoniak
O_2	Kyslík
PCL	Polykaprolakton
PE	Polyetylen
PECVD	Plazmatem indukovaná depozice v plynné fázi
PET	Polyetylen tereftalát
pH	Acidita – alkalinita
PMMA	Polymetyl metakrylát

PP	Polypropylen
PS	Polystyren
PTFE	Polytetrafluoretylen
RAFT	Reverzibilní adičně-fragmentační přenos řetězce
RTG	Rentgenové záření
s	vteřina
sccm	Standardní kubický centimetr za minutu (jednotka)
SEE System	Surface energy evaluation system, přístroj na měření kontaktních úhlů a výpočet povrchové energie
SnO_2	Oxid číničitý
SurPASS	Elektrokinetický analyzátor
TiO_2	Oxid titaničitý
UV	Ultrafialové záření
VUV	Vakuové ultrafialové záření
W	Watt (jednotka)
ZnO	Oxid zinečnatý
γ - záření	Gama záření

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Vysokofrekvenční (40 kHz) plazmo-reaktor Diener Pico……...…23

Obrázek 2: Radiofrekvenční (13,56 MHz) plazmo-reaktor Diener Pico…….…..23

Obrázek 3: Mikrovlnný (2,45 GHz) plazmo-reaktor Diener Pico……..24

Obrázek 4: Přístroj pro měření kontaktních úhlů SEE systém……...25

Obrázek 5: Vyhodnocovaný obrázek nanesené kapky……..…….25

Obrázek 6: Elektrokinetický analyzátor SurPASS…….……27

Obrázek 7: Závislost povrchové energie na čase plazmové úpravy a závislost povrchové energie na stárnutí povrchu po úpravě……..……28

Obrázek 8: Graf závislosti elektrokinetického zeta potenciálu na čase plazmové úpravy (A) a zvětšení oblasti v časech 0 až 60 s (B)…….…….29

Orázek 9: Snímek rastrovací elektronové mikroskopie vzorku PE po opracování v radiofrekvenčním plazmatu 0 s…….…….31

Orázek 10: Snímek rastrovací elektronové mikroskopie vzorku PE po opracování v radiofrekvenčním plazmatu 60 s…….31

Orázek 11: Snímek rastrovací elektronové mikroskopie vzorku PE po opracování v radiofrekvenčním plazmatu 120 s……...32

Orázek 12: Snímek rastrovací elektronové mikroskopie vzorku PE po opracování v radiofrekvenčním plazmatu 300 s……...……32

Orázek 13: Snímek rastrovací elektronové mikroskopie vzorku PE po opracování v radiofrekvenčním plazmatu 600 s……...33

Orázek 14: Snímek rastrovací elektronové mikroskopie vzorku PE po opracování v radiofrekvenčním plazmatu 1200 s…….33