

Antimikrobiální úpravy povrchů

Zuzana Kočí

Bakalářská práce
2016



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně

Fakulta technologická

Ústav inženýrství polymerů

akademický rok: 2015/2016

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Zuzana Kočí**
Osobní číslo: **T130133**
Studijní program: **B2808 Chemie a technologie materiálů**
Studijní obor: **Polymerní materiály a technologie**
Forma studia: **prezenční**

Téma práce: **Antimikrobiální úpravy povrchů**

Zásady pro vypracování:

Provedte rešerši v oblasti antimikrobiálních úprav polymerů a povrchů obecně. Zaměřte se na specifické úpravy povrchů, zvláště takovými metodami, které vedou k tzv. kontaktní likvidaci různých mikroorganismů. Popište různé metody z hlediska provedení, (ne)vhodnosti nebo efektivity. Získané poznatky zpracujete v přiměřeném rozsahu.



Rozsah bakalářské práce:

Rozsah příloh:

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

Seznam odborné literatury:

Odborná literatura (převážně časopisecké příspěvky) dle zadání školitele a iniciativy studenta, například: F. Siedenbiedel, J. C. Tiller; Antimicrobial Polymers in Solution and on Surfaces: Overview and Functional Principles; Polymers 2012, 4, 46-71.

Využijte elektronické databáze jako např. Web of Science nebo Scopus

Vedoucí bakalářské práce:

RNDr. Dmitrij Bondarev, Ph.D.

Ústav inženýrství polymerů

Datum zadání bakalářské práce:

15. ledna 2016

Termín odevzdání bakalářské práce:

20. května 2016

Ve Zlíně dne 1. března 2016



doc. Ing. František Buňka, Ph.D.
děkan



Ing. Lubomír Beníček, Ph.D.
ředitel ústavu

Příjmení a jméno: ZUZANA KOČI¹

Obor: PMT

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 obhajoby¹⁾;
- 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. 3²⁾;
- beru na vědomí, že podle § 60³⁾ 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 § 60³⁾ 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 17. 5. 2016

Koči

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 nevdělečně zveřejňuje disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce, u kterých proběhla obhajoba, včetně posudků oponentů a výsledek 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 vzdělávacímu zařízení (školní dílo).

³¹⁾ 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 přihlídí k výši výdělku dosaženého školou nebo školským či vzdělávacím zařízením z užití školního díla podle odstavce 1.

ABSTRAKT

Uvedená bakalářská práce je věnována základnímu vhledu do používání a úprav polymerů (a jiných povrchů) pro antimikrobiální aplikace. Jsou diskutovány různé typy polymerních materiálů s antimikrobiální aktivitou, polymerní biocidy, biocidní polymery a antimikrobiální povrchy polymerů. V této práci je ukázáno, že použití polymerů může být výhodné z hlediska aktivity, stálosti trvání antimikrobiálního účinku. Je uvedeno několik postupů příprav antimikrobiálních povrchů, nejvýznamnější jsou skládání vrstvy na vrstvu, roubování na povrch a tyto metody jsou porovnávány a diskutovány.

Klíčová slova: antimikrobiální polymer, úprava povrchu, roubování, nanočástice, biocid

ABSTRACT

Present bachelor thesis is devoted to the basic insight into the utilization and modification of polymers (and other surfaces) for the antimicrobial applications. Various types of polymeric materials with antimicrobial activity are discussed, polymeric biocides, biocidal polymers and antimicrobial polymer surfaces. In this thesis it is shown that utilization of polymers might be beneficial from point of view of activity, stability of endurance of the antimicrobial action. Several literature procedures of preparation of antimicrobial surfaces are given, most important are layer by layer assembly and surface grafting and these methods are compared and discussed.

Keywords: Antimicrobial polymer, surface modification, grafting, nanoparticles, biocide

Ráda bych touto cestou poděkovala vedoucímu mé bakalářské práce RNDr. Dmitriji Bondarevovi PhD. za bezmeznou trpělivost, nekonečný optimismus, ochotu, vynaložený čas a pochopitelně i za rady a připomínky, které mi věnoval v průběhu vzniku této práce. Poděkování patří také rodičům za jejich podporu během studia.

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

OBSAH

ÚVOD	9
I TEORETICKÁ ČÁST	11
1 NEVÝHODY TRADIČNÍCH POSTUPŮ	12
2 VÝHODY A NEVÝHODY POLYMERŮ	13
3 ANTIMIKROBIÁLNÍ POLYMERY	14
3.1 POLYMERNÍ BIOCIDY	15
3.2 BIOCIDNÍ POLYMERY	16
3.3 POLYMERY UVOLŇUJÍCÍ BIOCIDY	17
4 ANTIMIKROBIÁLNÍ ÚPRAVA POVRCHŮ	19
4.1 ROUBOVÁNÍ POLYMERŮ NA POVRCHY	19
4.1.1 Růst antimikrobiálního polymeru z makroiniciátoru	19
4.1.2 Roubování pomocí ATRP	20
4.1.3 Kontaktně aktivní a potenciálně samočisticí (anti-fouling) povrchy	21
4.1.4 Navazování na povrch PVC pomocí adice.....	21
4.1.5 Využití antimikrobiálních peptidů	22
4.1.6 Prosté nanášení polyethyleniminu na povrchy.....	23
4.1.7 Větvené polyethyleniminy	24
4.2 LBL SURFACE MODIFICATION (LAYER BY LAYER, VRSTVA PO VRSTVĚ)	25
4.2.1 Potahování PET polyethyleniminem.....	25
4.2.2 Potahování PET chitosanem	25
4.2.3 Antimikrobiální povrchy reagující na pH	26
4.2.4 Potahování umělého hedvábí	27
4.3 DEPOZICE NANOČÁSTIC NA POVRCHU	27
4.3.1 Generace nanočástic na fosfotriazinu.....	27
4.4 KOMBINOVANÉ METODY	28
4.4.1 Kombinace iontových antimikrobiálních polymerů a nanočástic	28
4.4.2 Imobilizace nanočástic na LDPE	29
4.4.3 Potahování PVC	29
4.4.4 Potahování ocelí	30
4.4.5 Úpravy polyethylenových povrchů polyimidy.....	31
ZÁVĚR	33
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	35
SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK	41
SEZNAM OBRÁZKŮ	43

ÚVOD

Mezi mikroorganismy patří bakterie, viry, houby, kvasinky, sinice, řasy. Ne všechny jsou škodlivé, existuje řada mikroorganismů, které jsou užitečné. Mezi pár příkladů můžeme zařadit kvasinky, využití mají při výrobě lihovin, bakterie mléčného kvašení, zažívacího traktu, řasy a houby s potravinářským využitím. Některé jsou tedy prospěšné, jiné neutrální nebo dokonce škodlivé. V rámci této práce se zabývám „metodami“ boje proti škodlivým mikroorganismům s přihlédnutím ke specifickým způsobům úpravy polymerů/povrchů polymerů.

Mezi škodlivé mikroorganismy můžeme zařadit širokou skupinu bakterií a virů způsobujících rozličná onemocnění, plísně způsobující zkázu potravin a uvolnění toxinů. S vývojem desinfekčních prostředků, antibiotik a v důsledku nadměrného užívání a snadné dostupnosti však došlo k tomu, že některé přestaly být vůči patogenním mikroorganismům účinné.

Odolnost mikrobů a jiných mikroorganismů vůči antimikrobiálnímu ošetření nebo lékům, které jsou používány při propuknutí infekce způsobené tímto mikrobem nebo mikroorganismem, se označuje jako antimikrobiální rezistence (AMR). K antimikrobiální rezistenci může dojít třemi různými způsoby. Některé typy bakterií jsou přirozeně odolné, jiné mohou získat rezistenci genetickou mutací a tou poslední možností je získání rezistence jednoho druhu od druhého. K rezistenci může dojít také samovolně v důsledku náhodných přírodních mutací, které se mohou vyvinout také s postupem času nebo zneužíváním antibiotik a antimikrobiálních látek. Poslední výše uvedené možnosti jsou nejdůležitější. Příklady rezistentních mikroorganismů: *Mycobacterium tuberculosis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Campylobacter*, *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Clostridium difficile*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus*, *Staphylococcus aureus*.

Protože je zabíjení mikrobů stále těžší, jsou zapotřebí nové léky nebo vyšší dávky (nebo obojí), které mohou být dražší nebo toxičtější pro životní prostředí. Mikroby, jenž jsou odolné k mnoha antimikrobiálním látkám, se nazývají multirezistentní (MDR).

Proto je důležité se věnovat efektivnějším a cílenějším metodám boje proti škodlivým mikroorganismům. Zvyšování dávek je jedna z metod, ale tím se zároveň více léčiva nebo antimikrobiálního agens dostává do prostředí. Proto je důležité zajistit cílené nebo lokali-

zované uvolňování. Toho lze dosáhnout pomocí speciálních úprav povrchů, polymerních nosičů nebo polymerních léčiv.

Účinnou metodou se jeví používání stříbrných iontů nebo iontů zinku, protože bakterie a jiné mikroorganismy si vůči těmto anorganickým iontům nemůžou vyvinout odolnost. Na druhé straně jsou užitečné jen ty systémy, které uvolňují jen nezbytné množství iontů. Druhou používanou metodou k hubení mikrobů je úprava povrchu. Antibakteriální činidlo se nachází pouze na povrchu a mikroorganismy začne zabíjet pouze tehdy, když se do-
tknou povrchu.[1]

I. TEORETICKÁ ČÁST

1 NEVÝHODY TRADIČNÍCH POSTUPŮ

Odstraňování mikroorganismů z povrchů (a tedy dosažení jejich sterility) lze docílit různými metodami. Jednou z nich je využití desinfekčních činidel jako jsou chlornany (nám dobře známé Savo), peroxid vodíku nebo jiné látky s aktivním kyslíkem. Alternativně jsou to stříbrné soli, kvarterní amoniové soli nebo alkoholy či látky jako triclosan.

Nevýhodou takových postupů je, že daný povrch nezůstává sterilní po dostatečně dlouhou dobu a časté použití zmíněných desinfekčních činidel způsobuje problémy jako například kontaminaci životního prostředí (okolí provozu, kde se takové desinfekce provádí). Za obzvláště nebezpečný je považován derivát Triclosan [2]. Dalším nepříznivým jevem, který doprovází použití desinfekčních činidel je vznik rezistence na antibiotika, což bylo dokumentováno v několika studiích [3-4]. Jako další příklad je *Staphylococcus aureus* rezistentní na methicilin. Tato bakterie způsobuje jen ve Spojených Státech více úmrtí než virus HIV [5].

Alternativní metodou jak zabránit množení mikroorganismů na povrchu je zabránění jejich růstu na daném povrchu. Toho lze dosáhnout jednak tím, že povrch mikroorganismy odpuzuje nebo zabíjí mikroorganismy v blízkosti. Alternativní metodou je generování biocidních látek elektrickým, chemickým nebo optickým působením (iniciací). Tato poslední alternativa je shrnuta v přehledovém článku [6]

2 VÝHODY A NEVÝHODY POLYMERŮ

Povrch syntetických materiálů je snadno obsazován mikroorganismy, na rozdíl od živých organismů, není schopen se vůči jejich působení bránit. Po přilnutí k povrchu se mikrobiální buňka začne množit. Vzrůstající počet buněk vytváří biofilm, což je shluk buněk a kanálků, kterými se dostávají k buňkám živiny. Tloušťka biofilmu je v řádech mikrometrů. Jeho tvorba se stává problémem hlavně v potravinářství a v lékařství. Mikroorganismy mohou povrch jednak poškodit ale také, pokud se vytvoří na pomůckách zaváděných do těla, můžou způsobit infekci. Léčba je ztížena tím, že nespočetné množství bakteriálních buněk spolu „komunikuje“, vyměňují si genetickou informaci, čímž se stávají rezistentními. [7]

Polymery mohou nízkomolekulární látky nejen nahradit, ale též působit jako nosiče nebo lze pomocí polymerů modifikovat povrchy včetně povrchů jiných polymerů (v takovém případě je jeden polymer nosný-konstrukční a druhý modifikuje jeho vlastnosti na povrchu). Působením polymerů v roztocích i na površích se zabývá tato práce.

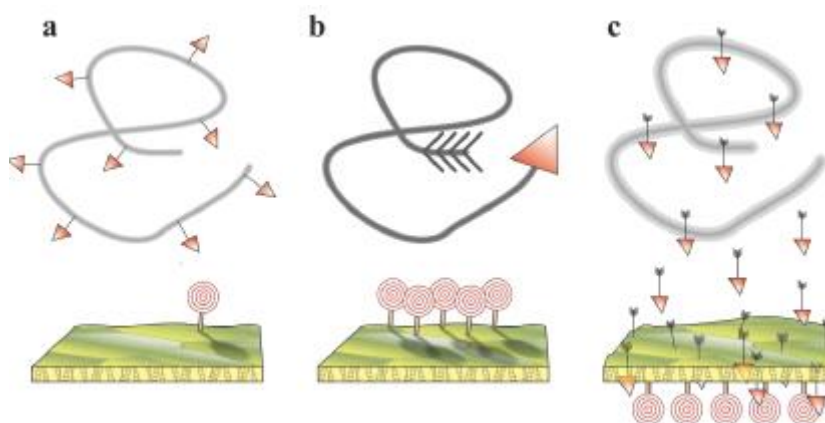
Likvidace mikroorganismů se dá provést úpravou materiálů. Buď můžeme látku s protimikrobiálním účinkem zapustit přímo do materiálu, v tom případě dochází k jejímu postupnému uvolňování, ale protože je rozptýlena v celém materiálu, je jí nadbytek a účinek není tak efektivní. Lepší metodou je upravit povrch materiálu navázáním antimikrobiální vrstvy, kdy stačí použít menší množství antimikrobiálního činidla, které se uvolňuje nebo je fixováno na povrchu. [8]

Každý nově vytvořený antimikrobiální povrch je testován na výskyt mikrobů. Ke stanovení antibakteriální aktivity (R) se používají normy. Nejdříve se stanoví faktor redukce, to se provádí po 24 hod určením počtu kolonií na referenčním povrchu a na antibakteriálním povrchu (ISO 2196:2007 pro plasty). Vyhodnocením je logaritmická křivka, která vystihuje úbytek mikroorganismů.

3 ANTIMIKROBIÁLNÍ POLYMERY

Jsou známy už od roku 1965, kdy Cornell a Dunraruma připravili z 2-methacryloxytroponinu polymery a kopolymery s antibakteriálními účinky [9]. V roce 1970 bylo syntetizováno několik různých polymerních struktur, které vykazovaly antimikrobiální aktivitu. Např. Vogl polymerizoval 4-vinylsalicylát, 5-vinylsalicylát [10], Panarin syntetizoval polymery s kvartérními amoniovými skupinami [11].

Všeobecně existují tři běžné typy antimikrobiálních polymerů: polymerní biocidy, biocidní polymery a polymery uvolňující biocidy. Podstatou polymerních biocidů je, že biocidní skupiny připojené k polymeru se chovají obdobným způsobem jako nízkomolekulární sloučeniny, tj. opakující se jednotkou je biocid. Pokud vezmeme v úvahu stérické bránění vyvinuté hlavním řetězcem, pak by měly být polymerní biocidy méně účinné než příslušné nízkomolekulární sloučeniny. U biocidních polymerů je aktivní složka obsažena v celé makromolekule, nejenom v opakující se antimikrobiální jednotce. Celá makromolekula je tou aktivní složkou. Účinek polymerů uvolňujících biocidy nespočívá v efektivní polymerní části, ale fungují jako nosiče biocidů. Biocidní látky jsou pak přenášeny na útočící mikrobiální buňky. Tyto polymery se tak stávají nejúčinnější, protože můžou uvolňovat ve velkých koncentracích a v blízkosti mikrobiální buňky biocidy [8].



Obr. 1: Princip působení a) polymerního biocidu, b) biocidního polymeru, c) polymeru uvolňujícího biocid na mikrobiální buňky⁸

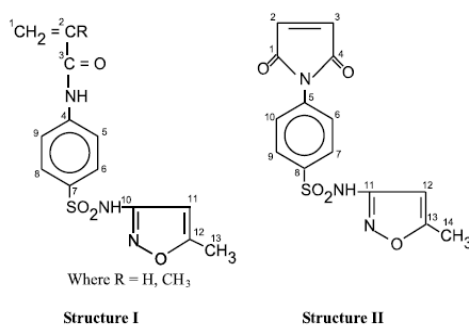
3.1 Polymerní biocidy

Za účelem získání déle trvajícího účinku a menší toxicity se provádí polymerace antibiotik. Tato metoda je citlivá na způsob připojení a také závisí na druhu antibiotika. Např. Nathan a kol. prokázali, že antibiotika (Penicilin V a cefradin) nejsou aktivní, pokud jsou konjugované (což znamená připojené) přes hydrolyticky stabilní vazbu PEG-lysin. Což dokazuje, že polymer sám o sobě není aktivní [12].

Nicméně konjugáty vykazují plnou antimikrobiální aktivitu, i když jsou vázány přes hydrolyticky nestabilní vazbu. K aktivaci antibiotik dochází po rozpadnutí vazby. Na druhé straně existuje více možností, jak polymerizovat antibiotika a přitom zachovat jejich aktivitu v hlavním řetězci polymeru, např. kopolymerací methakrylátu s navázaným norfloxacinem a PEG-methakrylátu [13]. Navázáním Vancomycinu na PEG-methakrylát a následnou polymerací vznikají aktivní polymery, které jsou však 6x méně aktivní, než jen samotná antibiotika, tj. bez připojení PEG-methakrylátu [14]. Čím je řetězec PEG delší, tím je aktivita menší. PEG má negativní účinek na většinu biocidů, stejně jako polyether, na kterém byly připojené kvartérní amoniové skupiny [15].

Pokud jsou molekuly antibiotika připojeny na polyakrylátové nanočástice, je systém mnohem účinnější vůči bakterii *Staphylococcus aureus* rezistentní vůči methicilinu. Jeho účinnost je větší, než když jsou v roztoku jen antibiotika. Další výhodou je to, že lze použít hydrofobní antibiotikum, které by se bez polyakrylátu nedalo použít ve vodě [16].

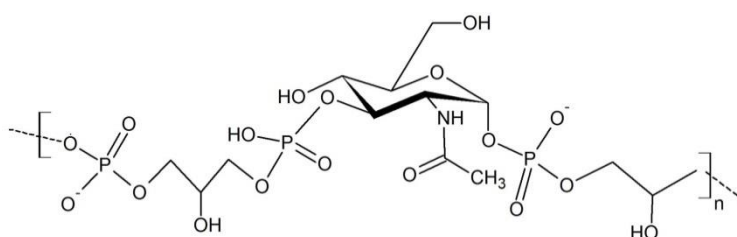
Dalším příkladem je polymerizace klasických sulfonamidů (předchůdci antibiotik). Sulfonamid byl připojen na akrylový a maleinimidový monomer. Ukázala se výhoda akrylového monomeru, protože je možné provést kopolymerizaci a tím měnit vlastnosti – materiál je pak více hydrofilní nebo více hydrofobní. Také se dá řídit koncentrace účinné látky [17].



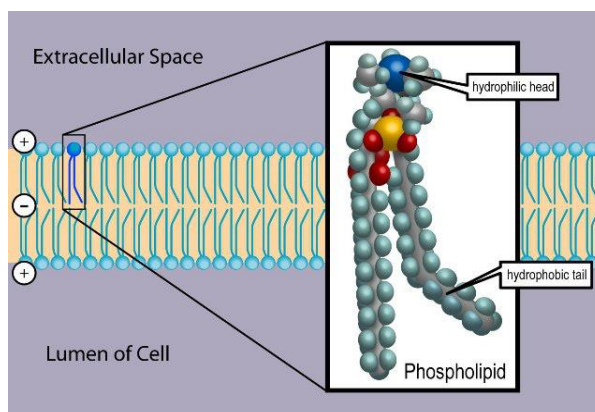
Obr. 2: Monomery na bázi sulfonamidů¹⁷

3.2 Biocidní polymery

Mikrobiální buňky nesou na svém povrchu obvykle záporný náboj. U Gram-pozitivních bakterií je to způsobeno membránovými proteiny a teikoovými kyselinami, ve vnější membráně Gram-pozitivních bakterií jsou zase záporně nabitě fosfolipidy. Proto jsou tyto buňky přitahovány polykationty a pokud mají přiměřený amfifilní charakter, jsou polykationty schopné narušit vnější i cytoplazmatickou membránu a způsobit lýzu buňky vedoucí k její smrti. Tento způsob působení antimikrobiálních polykationtových polymerů byl potvrzen Timofeevou a dalšími [18].



Obr. 3: Teikoová kyselina.¹⁹



Obr.4: Příklad typické fosfolipidové membrány.²⁰

Mezi antimikrobiální polykationty patří kvartérní amoniové [21], kvartérní fosfoniové [22], terciární sulfoniové [23], terciární guanidiniové soli. Prvním komerčně používaným desinfekčním prostředkem byl polyhexamethylenbiguanidiniumhydrochlorid a byl zkoumán Ikedou a dalšími [24]. Jedním z nejsilnějších desinfekčních prostředků vůči *Staphylococcus aureus* (a dalším Gram-pozitivním bakteriím) byl polymethakrylát, který obsahoval chlorhexidinové postranní skupiny. Aktivita proti Gram-negativním bakteriím byla o něco nižší [25].

Pokud má hlavní řetězec polymeru hydrofobní charakter, nejsou nutné biocidní opakující se jednotky. Pokud je však hlavní řetězec polymeru hydrofilní, pak na něm musí

být navázány hydrofobní postranní skupiny. DeGrado a Tew se zabývali antimikrobiálními peptidy, mezi které patří magainin a defensin a jejich napodobeninami [26] [27]. Mechanismus působení zahrnuje několik kroků. Nejdříve dochází k interakci s povrchem, potom k difúzi přes membránu a nakonec navázání biocidního polymeru (nebo i nízkomolekulární látky) na membránu a tím jejímu zániku, protože membrána se rozpadne nebo ztratí funkčnost. Z toho plyne, že hraje roli molekulová hmotnost biocidní látky. U nízkomolekulárních látek dochází k rychlejší difúzi, ale vyšší molekulové hmotnosti mají lepší vlastnosti v ostatních fázích procesu zničení membrány. Příliš vysoká molekulová hmotnost je také nevýhodná, protože to pravděpodobně souvisí s obtížnější difúzí [25].

Na antimikrobiální aktivitu má vliv i délka řetězce/spojky, kterým je nabitá skupina (kvarterní amin nebo fosfonium) vázána na polymerní páteř. Není známo, proč to tak je, ale dá se předpokládat, že polymery s delšími spojkami jsou více amfifilní a tím méně působí na sebe navzájem a také mají pohyblivější nabitě funkční skupiny [28].

3.3 Polymery uvolňující biocidy

Ve studii publikované v roce 1999 byly syntetizovány polymery s postupným uvolňováním cínu. Autoři této studie testovali akrylamidové deriváty se skupinami tributylcínu a ukázalo se, že takový polymer je aktivní proti Gram-pozitivním i Gram-negativním bakteriím [29].

Worley a spol. vyvinuli skupinu antimikrobiálních polymerů tím, že připojili N-halaminové skupiny k různým hlavním polymerním řetězcům [30]. Tyto skupiny N-halaminů uvolňují dlouhodobě aktivní chlor. To vytváří z těchto polymerů silné oxidanty, které uvolňují postupně chlor nebo chlornany a jejich spotřeba je mnohem menší než v případě nepolymerních N-halaminů. Při kontaktu s mikrobiální buňkou se uvolní aktivní chlor, ten oxiduje fosfolipidy buněčné membrány, což způsobí její zničení [31].

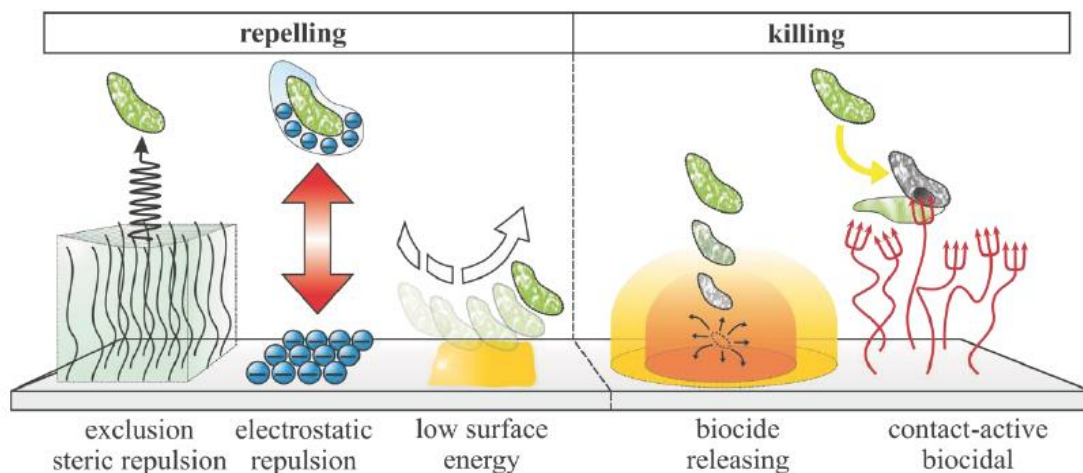
Schoenfisch a spol. nedávno uvedl další typ biocidních polymerů, které uvolňují oxidy dusíku [32-34]. Tyto polymery obsahují skupiny např. diazeniumdiolát, S-nitrosoglutathion, které jsou vmíchány do polymerní matrice nebo jsou kovalentně vázány na polymerní řetězec. Optimalizací těchto skupin vznikají polymery, které uvolňují oxidy dusíku v průběhu několika hodin. Nicméně tyto antimikrobiální polymery doposud nejsou dlouhodobě aktivní.

Polyfenoly obsažené v přírodních zdrojích např. v čaji prokazují také antimikrobiální vlastnosti [35]. Napodobeniny těchto přírodních polymerů byly syntetizovány Kenawem [36]. Při zkoumání aktivity vzorku takového polymeru bylo zjištěno, že tyto polymery uvolňují fenoly a tím následně dochází ke zničení mikrobiálních buněk.

Schanze, Whiten a kol. nedávno představil zajímavou skupinu antimikrobiálních polymerů: kationtově konjugované polyelektrolyty založené na bázi polymeru typu polyfenylenethylenu s navázanými kationtovými kvarténními amonnými skupinami [37]. V přítomnosti světla byly tyto polymery velmi účinné, protože došlo ke vzniku a pak uvolnění singletového kyslíku. Ale byly účinné i ve tmě, protože jejich antimikrobiální peptid napodobuje strukturu membrány [38]. Forma singletového kyslíku dodává polymeru také antivirové vlastnosti [39].

Dalším příkladem je využití polymerní matrice pro postupné uvolňování stříbrných iontů. Polyamid plněný stříbrem vykazuje po namočení do vody antimikrobiální vlastnosti, protože kovové práškové stříbro (plnivo v polyamidové matrici) je postupně oxidováno za uvolňování Ag^+ . Děje se tak velmi často molekulami vody penetrujícími do matrice polyamidu. Výhodou stříbra je především to, že proti působení stříbrných iontů si bakterie dosud nevypěstovaly resistenci. [40]. Jinou metodou jak zajistit pomalé uvolňování látek je uzavření biocidního činidla do nano- a mikročástiček tzv. enkapsulací (mikroenkapsulace). Příkladem takového systému je větvený polyethylenimin využitý k enkapsulaci benzoátu sodného jako modelového biocidu rozpustného ve vodě. Výsledkem jsou vesikuly uvolňující plynule a pomalu stabilní biocid [41]. Mikroenkapsulací nepřipravujeme jen duté vesikuly, ale i plné částice. Dá se použít poly-L-laktid, který je schopen tvořit polymerní nanočástice obsahující nízkomolekulární látku (triclosan) emulzifikačním procesem. V procesu se nejdříve vytváří micely pomocí vhodného surfaktantu a nízkomolekulární látky, která se postupně uvolňuje do prostředí [42].

4 ANTIMIKROBIÁLNÍ ÚPRAVA POVRCHŮ



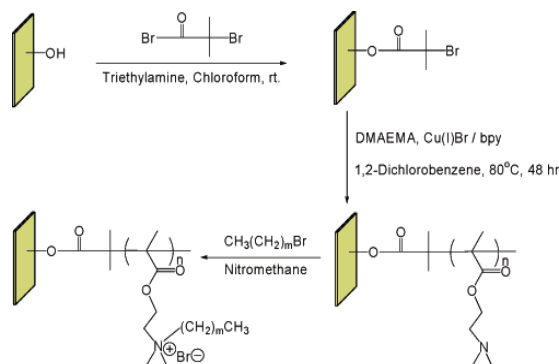
Obr. 5: Obecné schéma působení antimikrobiálně upravených povrchů ⁸

4.1 Roubování polymerů na povrchy

Tím se myslí připojení polymerů na povrch tak, že z povrchu vycházejí řetězce. V zásadě jsou dvě možnosti. Buď připojovat na povrch už hotové řetězce nebo řetězce nechat z povrchu vyrůst. Výsledek je pravděpodobně stejný, ale postupy se liší v provedení a tedy náročnosti nebo komplikacích při syntéze a charakterizaci materiálu. Připojuje se buď biocidní polymerní řetězec nebo polymery, které pak fungují jako spojka mezi upravovaným povrchem a látkou s biocidním účinkem.

4.1.1 Růst antimikrobiálního polymeru z makroiniciátoru

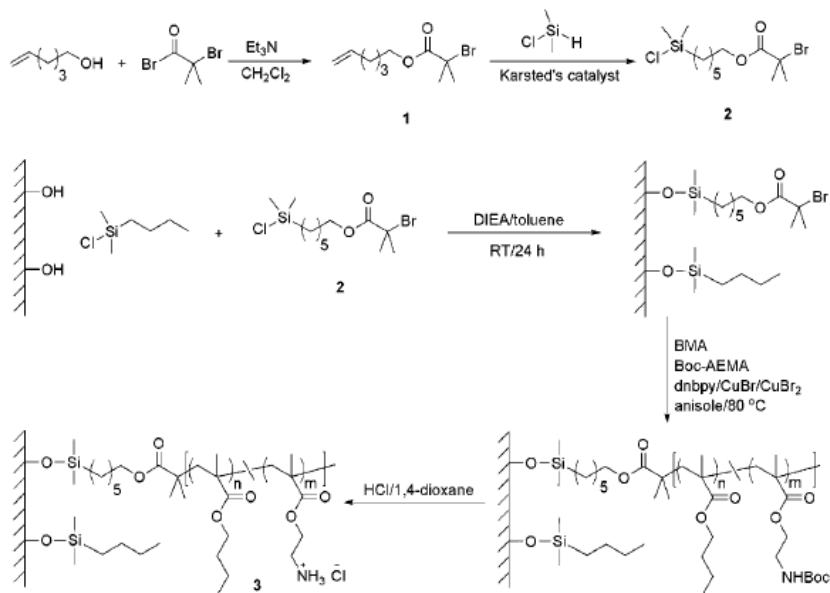
Pomocí radikálové polymerizace přenosem skupin (ATRP) byly připraveny antimikrobiální polymery rostoucí přímo na površích skla nebo papíru. Touto metodou se dají připravit stálé, nevyloužitelné antibakteriální povrchy, bez chemického roubování již hotového antimikrobiálního materiálu (polymeru) k substrátu. Terciární amin-2-dimethylaminethylmetakrylát byl polymerizován pomocí ATRP na papír a sklo (viz. Obr. 6). Následně byly terciární aminové skupiny kvarternizovány halogenidem obsahující alkylovou skupinu, čímž byla vytvořena rozsáhlá koncentrace kvartérních amoniových skupin. Tyto modifikované povrchy byly infikovány bakteriemi *Escherichia coli* a *Bacillus subtilis*, sledovala se stálost antimikrobiální aktivity povrchů. U kvartérních aminů se předpokládá, že narušují buněčnou membránu, přičemž dochází k uvolnění buněčného obsahu do prostředí, což vede k buněčné smrti [43].



Obr. 6: Roubování polymeru s biocidními účinky na povrch skla pomocí ATRP ⁴³

4.1.2 Roubování pomocí ATRP

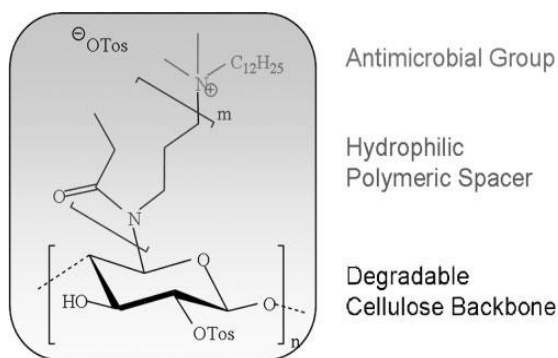
Použitím techniky roubování z povrchu lze na povrchy skel a destiček z křemíku nanést amfifilními antimikrobiální kopolymery. K růstu poly(butylmethakrylátu)-co-poly(boc-aminoethylmethakrylátu) z povrchu lze použít povrchem iniciovanou radikálovou polymerizaci přenosem skupin (ATRP). Po odstranění chránící skupiny se tyto povrchy stávají vysoce antimikrobiální a *S. aureus* a *E. coli* likvidují za méně než 5 min. Molekulární hmotnost a hustota roubů polymerů je řízena různou dobou polymerizace a počáteční hustotou iniciačních míst na povrchu. Schopnost zabíjení mikrobů na těchto površích závisí na tloušťce vrstvy polymeru nebo na hustotě roubů [44].



Obr. 7: Roubování polymeru z povrchu skla nebo křemíku pomocí ATRP polymerizace. ⁴⁴

4.1.3 Kontaktně aktivní a potenciálně samočisticí (anti-fouling) povrchy

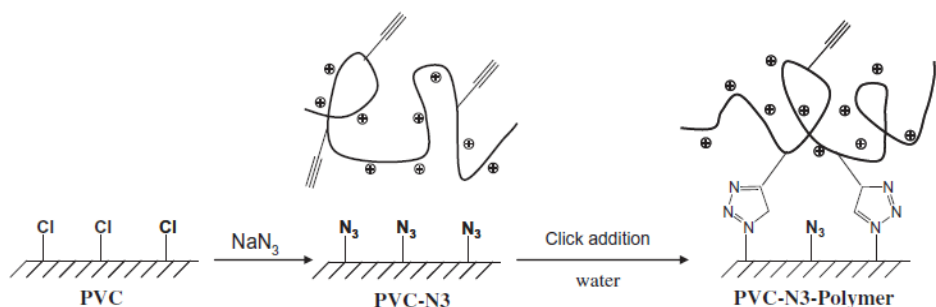
Byly popsány kontaktně aktivní antimikrobiální povlaky, které degradují pouze v přítomnosti celulasy, což je extracelulární enzym početných mikrobiálních druhů. Tedy enzym vylučovaný mimo Na celulozový řetězec bylo naroubováno pomocí polymerní oxazolinové spojky antimikrobiální činidlo N,N-dimethyldodecylammonium (DDA), respektive jeho sůl - tosylát. Byla zkoumána antimikrobiální aktivita povlaku, jeho biodegradabilita a samočisticí schopnosti. Bylo zjištěno, že všechny připravené povlaky jsou antimikrobiálně aktivní vůči *Staphylococcus aureus*. Povlaky s vysokou mírou substituce povrchu a dlouhými polymerními spojkami jsou rozložitelné ve vodě, zatímco povlaky s malou mírou substituce povrchů a krátkými spojkami nejsou v přítomnosti celulasy hydrolyzovatelné. Mezi testovanými povrchy byl nalezen povlak, který lze rozložit celulózu a který obnovuje svoje antimikrobiální schopnosti po přesycení bakteriemi a obnovení povrchu pomocí oddegradování části vrstvy pomocí celulózy. Takové materiály s obnovujícím se povrchem jsou pak zvláště vhodné jako úpravy pro povrchy lodí a dalších objektů, kde hrozí usazování mikrobiálního plaku. Takový povrch se pak nazývá anti-fouling povrch [45].



Obr. 8: Struktura biocidního polymeru navázaného na celulóze, délka spojky je m .⁴⁵

4.1.4 Navazování na povrch PVC pomocí adice

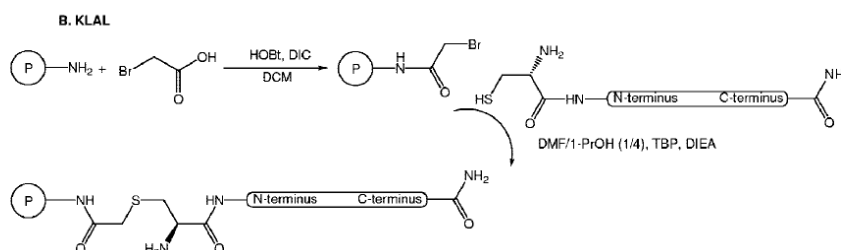
Povrchy můžeme upravovat i kovalentním navázáním. Na povrch PVC lze navázat biocidní polymer polyvinylbenzylchlorid, respektive jeho kvartérní amoniové a fosfoniové soli. Povrch samotného PVC není dostatečně reaktivní, proto se musí upravit přeměnou chloridových skupin na azoskupiny, které mohou reagovat s trojnými vazbami na polymeru, část monomerních jednotek není kvartérnízována, ale je na nich navázána trojná vazba [46].



Obr. 9: navázání biocidního polymeru na povrch PVC pomocí tzv. Click-reakce.⁴⁶

4.1.5 Využití antimikrobiálních peptidů

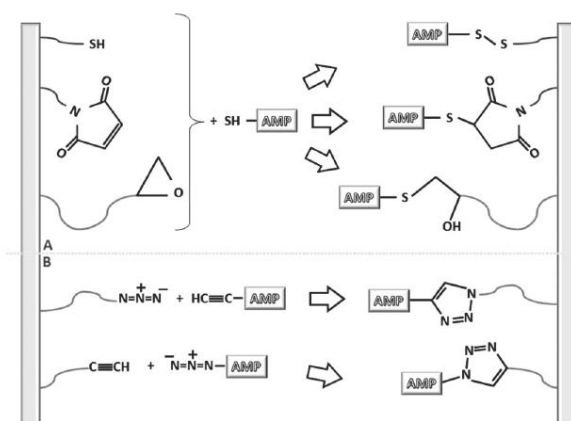
Další strukturou, kterou lze navazovat na polymerní nebo jiné povrchy jsou antimikrobiální proteiny [47].



Obr. 10: Upevnění peptidů na povrch pryskyřice⁴⁷

Bylo zjištěno, že antimikrobiální povrchy se dají vytvořit také vhodným upevněním spirálovitých peptidů na povrch. Peptidy vázané na pryskyřici byly antimikrobiální vůči *Escherichia coli* a *Bacillus subtilis* při koncentraci pohybující se v řádech několika milimolů. Zatímco volné peptidy vykazovaly aktivitu při mikromolární koncentraci. Bylo určeno, že důležitými parametry jsou délka polymerní vložky, množství peptidů umístěných na povrchu a jejich schopnost zasáhnout cílové buňky. Bylo prokázáno, že poloha řetězce je méně citlivá na aktivitu. Antimikrobiální aktivita se výrazně zmenšuje se zkracováním délky polymerní vložky. Kromě toho se zdá, že imobilizace povrchu představuje metodu, jak získat informace o způsobu působení peptidu. Výsledky potvrzují, že povrch imobilizovaný kationtovými amfifilními peptidy s antimikrobiálními účinky neovlivňují, jakým způsobem proniknou do membrány. Peptid se zasune do cílové membrány a pravděpodobně vymění bivalentní kationy stabilizující membránu, což je jedním z vysvětlení antimikrobiálního vlivu. [47]

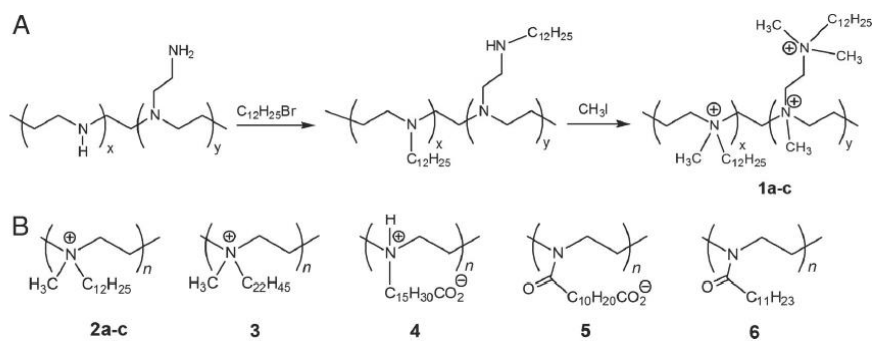
Peptidy s méně než 50 aminokyselinovými jednotkami můžeme nazývat kationtové antimikrobiální peptidy, mají-li převažující kladný náboj a obsahují lysinové a argininové zbytky a značný obsah (nad 50%) hydrofobních zbytků. Protože takové peptidy jsou pozitivně nabitě, jsou schopné proniknout skrz póry membránou bakteriálních buněk anebo přilnout na jejím povrchu. Oba způsoby představují nezvratné poškození nejen buněčného obalu, ale následně i DNA, RNA a tím je zabráněno tvorbě proteinů. Antimikrobiální peptidy jsou účinné vůči Gram-pozitivním a Gram-negativním bakteriím, mikroskopickým houbám a obaleným virům [48].



Obr. 11: Schématické znázornění dalších možností imobilizace AMP na povrch. ⁴⁹

4.1.6 Prosté nanášení polyethyleniminu na povrchy

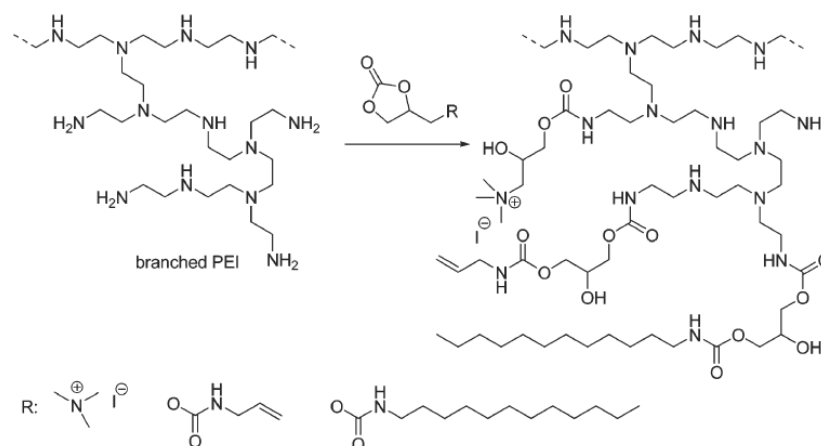
Povrchy lze potahovat i obyčejným natřením. V takovém případě se nevyužívá chemických reakcí, ale prosté adheze. Potážení skleněné destičky větveným nebo lineárním kationtovým nebo zwitteriontovým *N,N*-dodecyl methylpolyethyleniminem (PEI) umožňuje zabít vir chřipky v podstatě se 100% účinností (snižuje koncentraci viru o 4 řády) během několika minut, stejně je tomu i u pro člověka patogenních bakterií *Escherichia coli* a *Staphylococcus aureus*. Pro většinu nanášených polyiontů se tento virucidní účinek ukazuje býti kontaktní a také nemůže být vyloučen přínos polyiontů vylučujících se z natřeného povrchu. Zajímavá je souvislost mezi strukturou (obr. 12) derivatizovaného PEI a výslednou virucidní aktivitou natřeného povrchu. Plně kationtové polymery 1,2,3 vykazují téměř 100% účinnost proti virům a také proti *Escherichia coli* a *Staphylococcus aureus*. V případě pouze aniontového polymeru nebo neutrálního polymeru PEI se účinnost jak viroidní tak baktericidní značně snižuje. Zwitteriontový polymer (4) má velkou účinnost proti virům, ale baktericidní účinnost je ve srovnání s kationtovými analogy [50].



Obr. 12: Polyethyleniminové deriváty použité pro natření povrchů (A) úprava N-dodecylem a následná N-methylace větvených PEI. **a**, **b**, a **c** odpovídá polykationtům připraveným z PEI o MW 750-, 25-, a 2-kDa. (B) Chemická struktura polymerů na bázi lineárního PEI. **a**, **b**, a **c** odpovídá polykationtům připraveným z PEI o MW 217-, 21.7-, a 2.17-kDa PEIs, Od **3** po **6**, byl použit výchozí PEI s MW = 217-kDa PEI⁵⁰

4.1.7 Větvené polyethyleniminy

Lze použít i další deriváty poly(ethyleniminu) (PEI), jmenovitě větvené makromolekuly. Ty byly funkcionalizovány v jednom kroku kvartérními amoniovými skupinami, alkylovými řetězci různé délky, allylovými a benzylovými skupinami, spojením byl propylenkarbonátových spojek jak je ukázáno na obrázku 13. V závislosti na hydrofilním a hydrofobním zastoupení složek můžou být získané polymery použity jako ve vodě rozpustné desinfekční prostředky a nebo jako antimikrobiální nátěry. Byly zkoumány baktericidní vlastnosti některých amfifilních polymerů vůči Gram-negativním a Gram-pozitivním bakteriím. Sklíčka potažená funkcionalizovaným PEI vykazovala snížení populace kolonie *Escherichia coli* a *Bacillus subtilis* nejméně o 95%, ale v nejlepších případech až 99.9%. Důležité je, že lze v jednom kroku zavést i allylové síťovací jednotky. Síťováním nebo i intenzivním větvením lze výrazně zlepšit přilnavost k povrchu a tím i zásadně ovlivnit stabilitu takové vrstvy a omezit její případné smývání nebo odlupování [51].



Obr. 13: Schéma větvených polyethyleniminů použitých k úpravě skel.⁵¹

4.2 LbL surface modification (Layer by layer, vrstva po vrstvě)

4.2.1 Potahování PET polyethyleniminem

Další metodou úpravy povrchů je nanosení tenké biocidní dvojvrstvy na substrát. Takovým substrátem může být PET, který je potažen vrstvami polyethyleniminu (s obsahem stříbra a cetrimidu) a kyseliny polyakrylové. Protože má PET záporný potenciál (záporný potenciál PET se dá zesílit koronovým výbojem), snadno se na něj naváže polyethylenimin nesoucí kladný náboj a na něj kyselina polyakrylová se záporným nábojem. To se dá opakovat, dokud nevznikne potřebný počet vrstev. Výhodou je, že můžeme připravit velmi tenké vrstvy, díky poměrně silnému elektrostatickému přitahování je možné připravit i vrstvy monomolekulární. K přípravě stačí menší množství biocidních látek. Další výhodou je řízené uvolňování, které je umožněno částečnou imobilizací biocidů v nabitém prostředí. Tato metoda je účinná proti mikroorganismům jako *Escherichia coli* a *Staphylococcus aureus* [52].

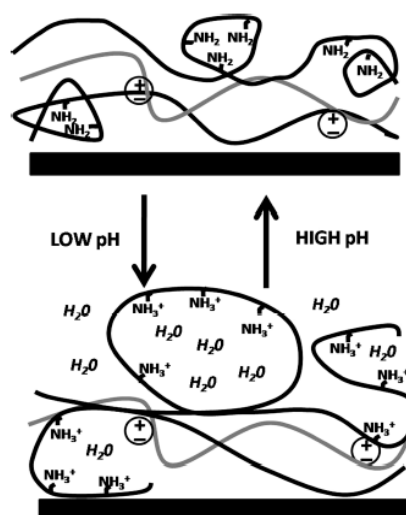
4.2.2 Potahování PET chitosanem

Na běžně používaný poly(ethylen tereftalat) (PET) lze alternativně přidat polyelektrolytické multivrstvy (PEMs) mající vylepšené antibakteriální vlastnosti. Postup byl založen na metodě skládání vrstvy na vrstvu, byla použita vrstva chitosanu (CHI), který zabíjí bakterie kontaktem a vrstva hydratované kyseliny hyaluronové (HA) odpuzující bakterie. Za účelem zlepšení aminolýzy úpravou PET byla provedena studie týkající se mechanických vlastností a charakteru upraveného povrchu polymeru. Kromě toho byla studována stabilita PEMS za fyziologických podmínek a za přítomnosti a nepřítomnosti lysozymu a hyaluron-

idázy (enzymy). Přidáním polyelektrolytické multivrstvy získal PET antibakteriální odolnost vůči *Escherichia coli*. Tento vytvořený systém nejenže snižuje počet kolonií bakterií prakticky na nulu, ale také má vynikající hodnotu antimikrobiální aktivity R (4,1-4,2). Materiály s R větší než 2 by se daly určit jako účinné antibakteriální substráty, které odrážejí vysoké antibakteriální vlastnosti materiálů PET-HA/CHI. HA je hydrofilní, v kombinaci s vrstvou CHI mající dobrou antibakteriální účinností vznikají materiály vhodné pro biomedicínské aplikace [53].

4.2.3 Antimikrobiální povrchy reagující na pH

Při vytváření antimikrobiálních povrchů má důležitý význam kontaktní zabíjení pomocí kationtů, takovéto povrchy zabraňují přichycení životaschopných bakterií. Nedávné studie ukázaly, že dosti zbotnalé a nestacionární povrchy odolávají přichycení bakterií a dostatečná hustota pohybujícího se kladného náboje může účinně narušit bakteriální buněčnou membránu. Poměrně rozšířenou úpravou povrchů je nanesení několika vrstev polyelektrolytu (PEMs), který vytvoří na povrchu povlak, který zabíjí bakterie včleněním uvolňujících biocidů nebo je ničí kontaktem, jak již bylo popsáno v předchozích kapitolách. Změnou podmínek (např. pH) lze částečně přizpůsobovat a měnit uspořádání vrstev a tím uvolnit pohyblivý kladný náboj, čímž je vytvořena antimikrobiální polyelektrolytová multivrstva bez nutnosti dodávání dalších biocidů. Jako modelový systém byla zkoumána PEM z polyallylamin-hydrochloridu (PAH) a sodné soli 4-styrensulfonátu (SPS). Vrstva byla sestavena při vysokém pH a následně ponořena do roztoků o nízkém pH. Takto vytvořený systém podstoupil vratný přechod pH. Vhodnou úpravou pH lze docílit zapnutí a vypnutí antimikrobiální funkce (viz. Obr. 14). Tyto systémy byly testovány jak proti bakteriím šířícím se vzduchem, tak proti bakteriím šířícím se vodou. Životaschopnost dvou Gram-pozitivních bakterií (*Staphylococcus epidermidis*), kde jeden vytvářel a druhý nevytvářel biofilm a dvou Gram-negativních bakterií (*Escherichia coli*) byla účinně snížena na těchto SPS/PAH vrstvách vykazující snadno přístupný náboj kationtu. pH podmínky byly vyladěny tak, aby PEMs skládající se z polyakrylové kyseliny (PAA) a PAH měla co nejlepší antibakteriální schopnosti a bylo možné přepínat mezi aktivní a neaktivní modifikací povrchu [54].



Obr. 14: Schéma antimikrobiálního povlaku reagujícího na změnu pH. ⁵⁴

4.2.4 Potahování umělého hedvábí

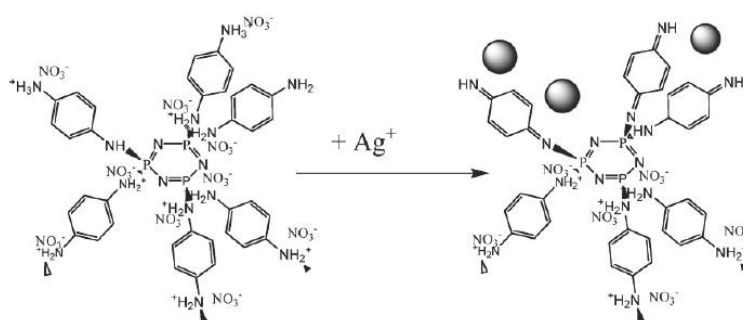
Polymer citlivý na teplo byl připraven částečnou acetylací polyvinylalkoholu (PVA). Nad a pod kritickou rozpouštěcí teplotou (LCST) dochází ke zcela vratné agregaci a rozpouštění vodného roztoku upraveného PVA. Částečně acetalizovaný PVA (APVA) s vyšší molekulární hmotností a vyšším stupněm acetylace vykazuje nižší přechod mezi LCST a byl použit jako aniontový polymer pro tvorbu polymerního komplexu. Byl také připraven ve vodě rozpustný polymer, kationt polyhexamethylenguanidinhydrochlorid (CPHGH) s antimikrobiálními vlastnostmi. Spojením APVA s CPHGH byly vytvořeny jedinečné antimikrobiální multivrstvy polymerů na povrchu umělého hedvábí pomocí metody vrstvy po vrstvě (LBL) [55].

4.3 depozice nanočástic na povrchu

4.3.1 Generace nanočástic na fosfotriazinu

Existuje několik metod, jak dosáhnout povrchů s imobilizovanými nanočásticemi. Jednou z metod je i redukce přímo polymerem, který je potom nanočásticemi modifikován. [56] Nanočástice stříbra jsou připojeny na povrch dutého kornoutu – ten slouží jako polymerní matrice a redukční činidlo. To, že vzniká kornout je specifikum daného polymeru a metody přípravy. Polymer, který se dá použít je fosfotriazin/amin se používá jako redukční činidlo pro přípravu nanokompozitů s antimikrobiální aktivitou. Vysoká antimikrobiální účinnost je způsobena tím, že na relativně velkém povrchu jsou připojeny částice stříbra malých

rozměrů. Na rozdíl od jiných metod nejsou zapuštěny do polymerní matrice. Antimikrobiální aktivita je způsobena uvolňováním stříbrných kationtů, které jsou přitahovány elektronovými donorovými skupinami nacházející se v biologických molekulách nebo prostě loužením způsobeným změnou pH. V přítomnosti nanočástic stříbra DNA biologických molekul ztrácí schopnost replikace, bílkoviny se stávají neaktivními. Syntéza nanočástic stříbra přímo redukcí polymerním nosičem představuje metodu, při které není potřeba jiné redukční činidlo. Je založena na redoxní reakci stříbrných kationtů s povrchem, na kterém jsou aminové skupiny.



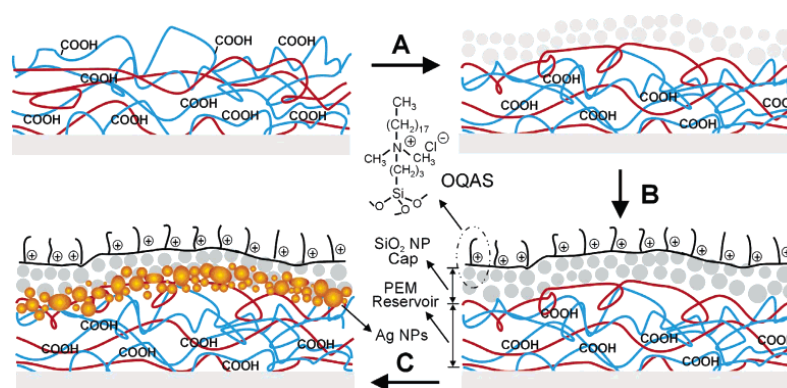
Obr. 15: Schéma redukce stříbrných iontů na povrchových skupinách triazinového polymeru.⁵⁶

4.4 Kombinované metody

4.4.1 Kombinace iontových antimikrobiálních polymerů a nanočástic

Specifické antimikrobiálně aktivní povrchy byly připraveny kombinací dvou metod (layer-by-layer nanášení a následné modifikace nanočásticemi). [57] Byly tedy vlastně vytvořeny baktericidní povlaky mající dvě různé funkce. Jsou schopné zabít bakterie kontaktně anebo postupně uvolňovat biocidní látky. Tyto bifunkční povrchy vykazují počáteční velmi vysokou antimikrobiální účinnost díky postupnému uvolňování stříbrných iontů a po vyčerpání stříbra si udrží výraznou antimikrobiální aktivitu i po vyčerpání obsažených stříbrných iontů (stříbra) a to především díky zakotveným kvartérním amoniovým solím. Na povrch polystyrenu byla nanášena střídavě vrstva polyallylaminhydrochloridu a kyseliny polyakrylové. Tím vznikl polyelektrolyt obsahující volné karboxylové skupiny. Takto potažený substrát byl ponořen do roztoku obsahujícího stříbrnou sůl. Ionty stříbra se pak vyskytují jako karboxyláty na karboxylových skupinách a nanočástice jsou připravovány redukcí in situ. Jde o použití sloučeniny boru, která se využívá k redukcí Ag^+ i v běžných roztokových reakcích. Takto modifikované polystyrenové substráty byly účinné vůči gram-

negativní *Escherichia coli* a grampozitivní *Staphylococcus epidermidis*. Autoři tvrdí, že tento koncept je vhodný nejen pro immobilizaci nanočástic, ale také pro další typy biocidů jako např. antibiotika nebo oxidy titanu.



Obr. 16: Schéma přípravy antimikrobiálního povrchu s kombinovaným působením.⁵⁷

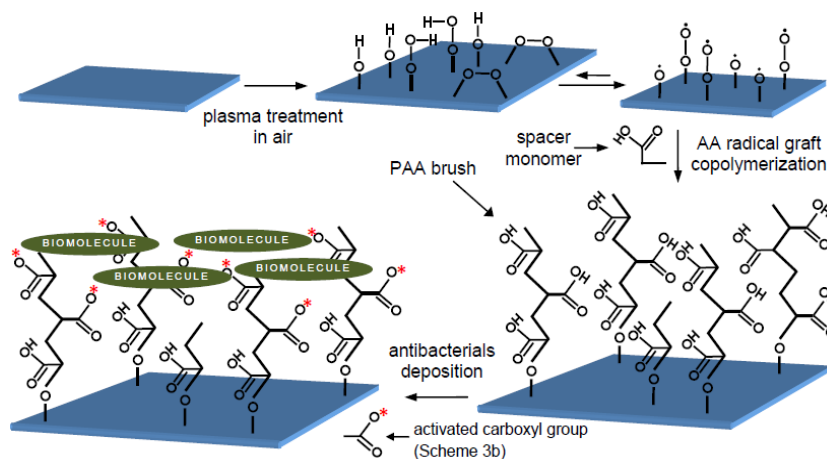
4.4.2 Immobilizace nanočástic na LDPE

Další metodou je potažení LDPE nanočásticemi stříbra použitím techniky vrstva na vrstvě. LDPE je nejprve ošetřen UV zářením nebo ozonem, aby se zvýšila přilnavost pomocí většího počtu funkčních polárních skupin. Po ponoření do roztoků polymerů polyethyleniminu a kyseliny polyakrylové se navážou na LDPE karboxylové skupiny, čímž se zvýší hydrofilita a tím dochází k lepší adhezi antimikrobiálních látek jako jsou např. stříbrné ionty. Antimikrobiální aktivita byla posouzena na kulturách *Pseudomonas fluorescens* a *Staphylococcus aureus*. [58]

4.4.3 Potahování PVC

Polyvinylchlorid (PVC) běžně používaný pro lékařské účely lze potahovat pomocí fyzikálně chemických metod vrstvou polysacharidů. [59] Povrch je aktivován při pokojové teplotě a atmosférickém tlaku pomocí plazmy. Působením plazmy se na povrchu vygenerují kyslíkaté funkční skupiny. Na kyslíkaté funkční skupiny je navázána kyselina akrylová, na které byly dále polymerizovány řetězce. Jednalo se o polymerizaci z povrchu (tedy povrch byl makroiniciátorem) a aby se zabránilo homopolymerizaci kyseliny akrylové mimo povrchové roury byl použit disiřičitan sodný. Na vrstvu řetězců polyakrylové kyseliny kolmo vyrůstajících z povrchů byla připojena vrstva chitosanu a pektinu. Namáčením roubované-

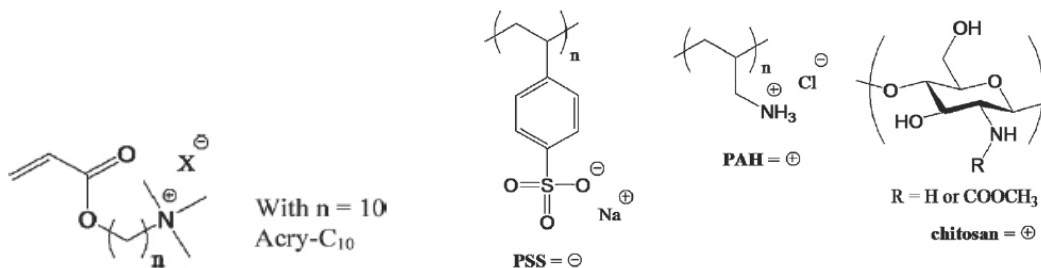
ho PVC do roztoku chitosanu a pektinu byl vytvořen vícevrstvý povlak bránící adhezi *Escherichia coli* a *Staphylococcus aureus*. Jenom samotná chitosanová vrstva není schopná zabránit přichycení *S. aureus* k povrchu. Ale vrstva chitosanu s pektinem způsobuje snížení tvorby biofilmu až o 30%.



Obr. 17: Schéma úpravy povrchu PVC roubovaným polymerem a jeho naplnění biocidem.⁵⁹

4.4.4 Potahování ocelí

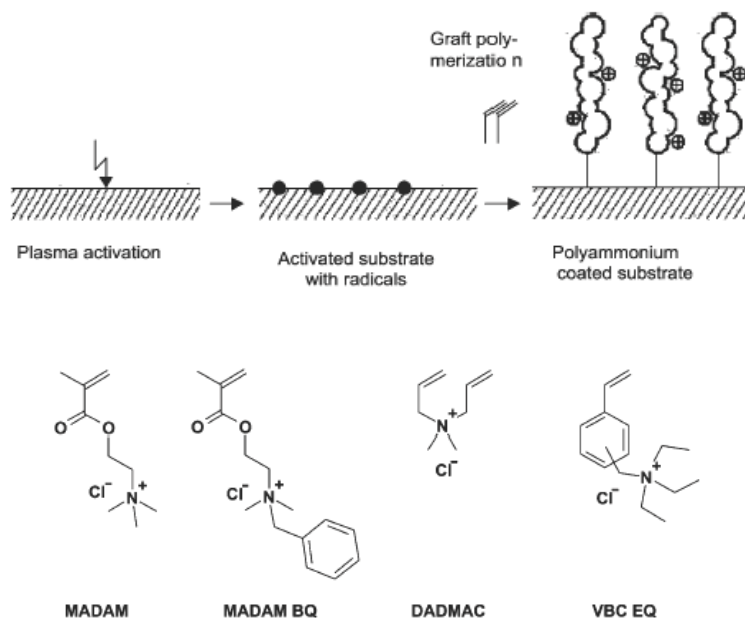
Nanášení antibakteriálních povlaků bylo testováno i na vodivém povrchu – oceli elektrochemickým roubováním. [60] Použitím této metody se zajistila adheze biocidního povlaku na upraveném povrchu vodiče (ocelová destička) a také aby se zabránilo použití organických rozpouštědel v procesu, kdy se vytváří povlak. Tzv. elektroroubování bylo realizováno ve vodě a umožňuje vytvářet silně vázanou vrstvu zakotvených kationtů, této vrstvy se využívá v druhém kroku k růstu baktericidního povlaku na bázi chitosanu pomocí metody LbL. Tento nový způsob umožňuje vytvořit povlak z vodného média, čímž dělá tuto technologii ekologicky vhodnou.



Obr. 18: Struktura surfaktantu použitého pro elektroroubování. Na kladně nabitý povrch byly potom metodou LbL nanášeny polymery zobrazené v pravé části.⁶⁰

4.4.5 Úpravy polyetylenových povrchů polyimidy

Antimikrobiální povlaky lze vytvořit i z polyamonných sloučenin neškodných pro člověka a životní prostředí, které jsou chemicky vázané na povrch polymeru (v popisovaném případě PE). [61] Pro imobilizaci byly použity dvě strategie. V první byl povrch polymeru aktivován heliovou plazmou, aby došlo k vytvoření radikálů. Poté byly antimikrobiální monomery, jako jsou diallyldimethylammoniové chloridy (DADMAC, viz Obr. 19), naroubovány na povrch radikálovou polymerací. Druhou možností bylo povrch polymeru ošetřit plazmou takovým způsobem, aby se vytvořily funkční kyslíkaté skupiny.



Obr. 19: Schéma roubování povrchů a příslušné monomery pro tento účel použité.⁶¹

Antibakteriální kopolymery, jako jsou DADMAC kopolymery, byly připojeny na takto aktivovaný povrch. Mikrobiologické údaje ukazují, že kopolymery DADMAC způsobují snížení usazování bakterií *Micrococcus luteus* (Gram-pozitivní) a *Escherichia coli* (Gram-negativní). Vrstvy byly charakterizovány pomocí rentgenové fotoelektronové spektroskopie (XPS) a měřením kontaktního úhlu a bylo zjištěno, že tyto extrémně tenké povlaky o tloušťce 2-3 nanometrů nemění materiálové vlastnosti substrátu. Prokazuje se, že stačí i poměrně málo antimikrobiálního materiálu, jestliže se s ním neplýtvá a je upraven pouze

povrch. 2-3 nanometry je v porovnání s tloušťkami například obalových fólií zanedbatelné množství.

ZÁVĚR

Bylo provedeno mnoho studií zabývajících se potahováním různých povrchů, včetně povrchů polymerů, antimikrobiálními látkami. Ve snaze zamezit přilnutí či přiblížení mikrobů na malou vzdálenost k syntetickému povrchu bylo navrženo několik postupů. Je možná sterilizace, desinfekce nebo úprava povrchů materiálů. Nevýhodou sterilizace je použití vysoké teploty, což může například polymery poškodit. Nevýhodou desinfekce je vysoká spotřeba desinfekčního činidla, což může mít špatný vliv na okolní prostředí a navíc se musí používat opakovaně. Výhodami sterilizace a desinfekce je, že jsou snad levnější, k odstranění mikrobů stačí jen zvýšit teplotu nebo použít desinfekční roztok, nejsou k tomu potřeba další zařízení. Obě metody jsou poměrně rychlé na provedení.

Nejlepším způsobem, jak se vyhnout šíření nemocí a zhoršení materiálu, je předejít přilnutí mikrobiálních buněk z okolí a tvorbě biofilmu. Snížení přilnavosti (repeling) lze často dosáhnout právě úpravami povrchů. U úpravy povrchů můžeme jako nevýhody zmínit nákladnost, musí se provést spousta jednotlivých reakcí, což souvisí s potřebou chemikálií a laboratorním zařízením. Naopak úpravy povrchů mají výhodu, že mnohé povrchy jsou dlouhodobě chráněny před působením mikrobů. Ale některé povrchy mohou být napadnuty, jakmile dojde k vyčerpání biocidních látek.

Povrchy se dají upravovat různými metodami. Chemickým roubováním (grafting), nanášením více vrstev (layer-by-layer) nebo použitím nanočástic. Povlaky jsou k povrchu vázány chemicky nebo jsou přitahovány elektrostaticky. Vhodná je i úprava plazmou, kdy se provádí jen úprava bez nanesení povlaku nebo se povrch připravuje na nanášení povlaku. Chemickým roubováním se dají upravovat povrchy ze skla, papíru, křemíku, celulózy, PVC, PEI, PE, PET... Touto metodou se k substrátu připojuje polymerní roubování obsahující na svém konci funkční skupiny vykazující antimikrobiální aktivitu. Případně se na povrch může naroubovat pomocí polymerní vložky antimikrobiální skupina. Nebo se dá úpravy docílit také tak, že se roubování nechá vyrůstat z povrchu. Tedy polymerní roubování může být jednak substrátem pro biocidní složku nebo může sám aktivně působit. Výhodou takto připravených povrchů je, že se zachovává jejich antimikrobiální účinek po poměrně dlouhou dobu nebo při opakovaném použití. S časem se aktivita biocidních navázaných skupin nemění, nedojde-li k jejich degradaci nebo zanesení. Ke zničení bakterií dochází v důsledku protržení jejich membrány. Takže účinnost povlaků vzniklých chemickým roubováním bývá 95-100%.

Druhou metodou je nanášení multivrstev (layer-by-layer) na substrát. Takovým substrátem může být PET, PVA, vlákna umělého hedvábí, LDPE, ... Při tomto způsobu se využívá elektrostatického přitahování nanášených vrstev. Na nějak nabitý povrch nanese me opačně nabitý polymer, na který může být nanesený zase jiný opačně nabitý polymer. Tento postup můžeme několikrát opakovat a zajistit vytvoření vícevrstvého povlaku.

Výhodou je, že se takto dají vytvořit velmi tenké vrstvy a zároveň můžeme regulovat jejich tloušťku počtem nanesených vrstev. Obdobou této metody jsou polyelektrolytické multivrstvy, kde navíc změnou podmínek (pH) můžeme měnit uspořádání vrstev. Tyto povlaky pak mohou bakterie nejen odpuzovat, ale i zabíjet nebo nemusí být vůbec antimikrobiální.

Další metodou je pokrývání substrátu nanočásticemi stříbra nesoucí kladný náboj, ty jsou rozptýleny na povrchu a při přiblížení mikrobů jsou postupně uvolňovány. Nevýhodou je vyčerpání biocidů. Proto byly připraveny i povrchy vzniklé kombinací těchto metod: layer by layer a zavádění nanočástic na povrch. Skloubením byly vytvořeny unikátní povrchy, které si udržují svoji účinnost i po vyčerpání stříbrných iontů, protože pak přichází na řadu nabitá vrstva, které jsou schopné zabíjet mikroby kontaktem. Výhodou je, že bakterie a další mikroorganismy stále nemají rezistenci proti Ag^+ a Zn^{2+}

Dále se používají plazmové techniky jako příprava povrchu na další potahování v případě, když povrch, který chceme upravovat, má nedostatek vhodných funkčních skupin. Plazmovými úpravami můžeme zvýšit počet radikálů na povrchu upravovaného materiálu a tím dosáhnout většího počtu uchycených polymerních řetězců s biocidními účinky. Ke zvýšení počtu funkčních polárních skupin na povrchu, který má být pokryt antibakteriálním povlakem, se povrch může ošetřovat UV zářením, ozonem. Výsledkem je lepší přilnavost povlaku.

Různě upravené povrchy může dělit i podle typů působení. Dva základní principy jsou odpuzování a likvidace mikroorganismů. Protože většina mikrobů nese na svém povrchu záporný náboj, pak stejně nabitý povrch je bude odpuzovat a neumožní jim se přichytit. Naopak kladné povrchy bakterie přitahují a pokud se dostanou až k povrchu, pak vztyčené polymerní řetězce obsahující biocidní skupiny způsobí protržení jejich buněčné membrány vedoucí k lýze takové buňky. Dalším typem jsou povrchy, které jsou schopné, když se k nim přiblíží bakteriální buňka, uvolnit např. kationty stříbra. I tyto povrchy způsobí narušení buněčné membrány a následnou smrt.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/>
- [2] Andresen, J. A.; Muir, D.; Ueno, D.; Darling, C.; Theobald, N.; Bester, K. Emerging Pollutants in the North Sea in Comparison to Lake Ontario, Canada, Data. *Environmental Toxicology and Chemistry* **2007**, *26*, 1081-1089
- [3] Romao, C.; Miranda, C. A.; Silva, J.; Clementino, M. M.; de Filippis, I.; Asensi, M. Presence of qacE Delta 1 Gene and Susceptibility to a Hospital Biocide in Clinical Isolates of *Pseudomonas aeruginosa* Resistant to Antibiotics. *Current Microbiology* **2011**, *63*, 16-21
- [4] Buffet-Bataillon, S.; Branger, B.; Cormier, M.; Bonnaure-Mallet, M.; Jolivet-Gougeon, A. Effect of Higher Minimum Inhibitory Concentrations of Quaternary Ammonium Compounds in Clinical *E. coli* Isolates on Antibiotic Susceptibilities and Clinical Outcomes. *Journal of Hospital Infection* **2011**, *79*, 141-146
- [5] Klevens, R. M.; Morrison, M. A.; Nadle, J.; Petit, S.; Gershman, K.; Ray, S.; Harrison, L. H.; Lynfield, R.; Dumyati, G.; Townes, J. M.; *et al.* Invasive Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in the United States. *Journal of the American Medical Association* **2007**, *298*, 1763-1771
- [6] Tiller, J. C. Antimicrobial Surfaces. In *Bioactive Surfaces*; Borner, H. G., Lutz, J. F., Eds.; Springer-Verlag Berlin: Berlin, Germany, **2011**; 240, 193-217
- [7] Schindler, J. Mikrobiologie pro studenty zdravotnických oborů. Praha, 1.vydání, Grada Publishing, a.s., **2010**, 224, ISBN 978-80-247-3170-4
- [8] Siedenbiedel, F.; Tiller J. C.; Antimicrobial Polymers in Solution and on Surfaces: Overview and Functional Principles, *Polymers* **2012**, *4*, 46-71
- [9] Cornell, R. J.; Donaruma, L. G. 2-Methacryloxytroponones. Intermediates for Synthesis of Biologically Active Polymers. *Journal of Medicinal Chemistry* **1965**, *8*, 388-390
- [10] Vogl, O.; Tirrell, D. Functional Polymers with Biologically-Active Groups. *Journal of Macromolecular Science-Chemistry* **1979**, *A13*, 415-439
- [11] Panarin, E. F.; Solovski, M.; Ekzempli, O. Synthesis and Antimicrobial Properties of Polymers Containing Quaternary Ammonium Groups. *Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal* **1971**, *5*, 24-28

- [12] Nathan, A.; Zalipsky, S.; Ertel, S. I.; Agathos, S. N.; Yarmush, M. L.; Kohn, J. Copolymers of Lysine and Polyethylene Glycol: A New Family of Functionalized Drug Carriers. *Bioconjugate Chemistry* **1993**, 4, 54-62
- [13] Dizman, B.; Elasri, M. O.; Mathias, L. J. Synthesis, Characterization, and Antibacterial Activities of Novel Methacrylate Polymers Containing Norfloxacin. *Biomacromolecules* **2005**, 6, 514-520
- [14] Lawson, M. C.; Shoemaker, R.; Hoth, K. B.; Bowman, C. N.; Anseth, K. S. Polymerizable Vancomycin Derivatives for Bactericidal Biomaterial Surface Modification: Structure-Function Evaluation. *Biomacromolecules* **2009**, 10, 2221-2234
- [15] Waschinski, C. J.; Tiller, J. C. Poly(oxazoline)s with Telechelic Antimicrobial Functions. *Biomacromolecules* **2005**, 6, 235-243
- [16] Turos, E.; Shim, J.Y.; Wang, Y.; Greenhalgh, K.; Reddy, G. S. K.; Dickey, S.; Lim, D. V. Antibiotic-Conjugated Polyacrylate Nanoparticles: New Opportunities for Development of Anti-MRSA Agents. *Bioorganic Medicinal Chemistry Letters* **2007**, 17, 53-56
- [17] Thamizharasia, S.; Vasanthab, J.; Reddy, B. S. R. Synthesis, characterization and pharmacologically active sulfamethoxazole polymers European Polymer Journal Volume 38, Issue 3, March **2002**, Pages 551–559
- [18] Timofeeva, L.; Kleshcheva, N. Antimicrobial Polymers: Mechanism of Action, Factors of Activity, and Applications. *Applied Microbiology and Biotechnology* **2011**, 89, 475-492
- [19] https://en.wikipedia.org/wiki/Teichoic_acid
- [20] https://en.wikipedia.org/wiki/Phospholipid#/media/File:Phospholipid_TvanBrussel.jpg
- [21] Kawabata, N.; Nishiguchi, M. Antibacterial Activity of Soluble Pyridinium-Type Polymers. *Applied and Environmental Microbiology* **1988**, 54, 2532-2535
- [22] Kanazawa, A.; Ikeda, T.; Endo, T. Polymeric Phosphonium Salts as a Novel Class of Cationic Biocides. IV. Synthesis and Antibacterial Activity of Polymers with Phosphonium Salts in the Main Chain. *Journal of Polymer Science Part A-Polymer Chemistry* **1993**, 31, 3031-3038
- [23] Kanazawa, A.; Ikeda, T.; Endo, T. Antibacterial Activity of Polymeric Sulfonium Salts. *Journal of Polymer Science Part A-Polymer Chemistry* **1993**, 31, 2873-2876

- [24] Ikeda, T.; Ledwith, A.; Bamford, C.H.; Hann, R.A. Interaction of a Polymeric Biguanide Biocide with Phospholipid Membranes. *Biochimica et Biophysica Acta* **1984**, 769, 57-66
- [25] Ikeda, T.; Hirayama, H.; Yamaguchi, H.; Tazuke, S.; Watanabe, M. Polycationic Biocides with Pendant Active Groups: Molecular Weight Dependence of Antibacterial Activity. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* **1986**, 30, 132-136
- [26] Tew, G. N.; Scott, R. W.; Klein, M. L.; De Grado, W.F. De Novo Design of Antimicrobial Polymers, Foldamers, and Small Molecules: From Discovery to Practical Applications. *Accounts of Chemical Research* **2010**, 43, 30-39
- [27] Tew, G. N.; Liu, D.; Chen, B.; Doerksen, R. J.; Kaplan, J.; Carroll, P. J.; Klein, M. L.; DeGrado, W. F. De Novo Design of Biomimetic Antimicrobial Polymers. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **2002**, 99, 5110-5114
- [28] Nonaka, T.; Hua, L.; Ogata, T.; Kurihara, S. Synthesis of Water-Soluble Thermosensitive Polymers Having Phosphonium Groups from Methacryloyloxyethyl Trialkyl Phosphonium Chlorides–N-Isopropylacrylamide Copolymers and Their Functions, *Journal of Applied Polymer Science*, **2003**, 87, 386–393
- [29] Al-Muaiikel, N. S.; AL-Diab, S. S.; AL-Salamah, A. A.; Zaid, A. M. A. Synthesis and Characterization of Novel Organotin Monomers and Copolymers and Their Antibacterial Activity *Journal of Applied Polymer Science*, **2000**, 77, 740–745
- [30] Sun, G.; Wheatley, W. B.; Worley, S. D. A New Cyclic N-Halamine Biocidal Polymer. *Industrial & Engineering Chemistry Research* **1994**, 33, 168-170
- [31] Liang, J.; Barnes, K.; Akdag, A.; Worley, S. D.; Lee, J.; Broughton, R. M.; Huang, T.-S. Improved Antimicrobial Siloxane. *Industrial & Engineering Chemistry Research* **2007**, 46, 1861-1866
- [32] Coneski, P. N.; Rao, K. S.; Schoenfisch, M. H. Degradable Nitric Oxide-Releasing Biomaterials via Post-Polymerization Functionalization of Cross-Linked Polyesters. *Biomacromolecules* **2010**, 11, 3208-3215
- [33] Stasko, N. A.; Schoenfisch, M. H. Dendrimers as a Scaffold for Nitric Oxide Release. *Journal of the American Chemical Society* **2006**, 128, 8265-8271

- [34] Charville, G. W.; Hetrick, E. M.; Geer, C. B.; Schoenfisch, M. H. Reduced Bacterial Adhesion to Fibrinogen-Coated Substrates via Nitric Oxide Release. *Biomaterials* **2008**, *29*, 4039-4044
- [35] Ferrazzano, G. F.; Roberto, L.; Amato, I.; Cantile, T.; Sangianantoni, G.; Ingenito, A. Antimicrobial Properties of Green Tea Extract against Cariogenic Microflora: An *in vivo* Study. *Journal of Medicinal Food* **2011**, *14*, 907-911
- [36] Kenawy, E.-R.; El-Shanshoury, A. E.-R. R.; Omar Shaker, N.; El-Sadek, B. M.; Khat-tab, A. H. B.; Badr, B. I. Biocidal Polymers: Synthesis, Antimicrobial Activity, and Possible Toxicity of Poly (hydroxystyrene-*co*-methylmethacrylate) Derivatives. *Journal of Applied Polymer Science* **2011**, *120*, 2734-2742
- [37] Chemburu, S.; Corbitt, T. S.; Ista, L. K.; Ji, E.; Fulghum, J.; Lopez, G. P.; Ogawa, K.; Schanze, K. S.; Whitten, D. G. Light-Induced Biocidal Action of Conjugated Polyelectrolytes Supported on Colloids. *Langmuir* **2008**, *24*, 11053-11062
- [38] Ji, E.; Corbitt, T. S.; Parthasarathy, A.; Schanze, K. S.; Whitten, D. G. Light and Dark-Activated Biocidal Activity of Conjugated Polyelectrolytes. *ACS Applied Materials & Interfaces* **2011**, *3*, 2820-2829
- [39] Wang, Y.; Canady, T. D.; Zhou, Z.; Tang, Y.; Price, D. N.; Bear, D. G.; Chi, E. Y.; Schanze, K. S.; Whitten, D. G. Cationic Phenylene Ethynylene Polymers and Oligomers Exhibit Efficient Antiviral Activity. *ACS Applied Materials & Interfaces* **2011**, *3*, 2209-2214
- [40] Kumar R.; Münstedt H. Silver ion release from antimicrobial polyamide/silver composites. *Biomaterials*, **2005**, *26*, 2081-2088
- [41] Jämsä S.; Mahlberg R.; Holopainen U.; Ropponen J.; Savolainen A.; Ritschkoff A.-C. Slow release of a biocidal agent from polymeric microcapsules for preventing bio-deterioration. *Progress in Organic Coatings*, **2013**, *76*, 269-276
- [42] Davachi S. M.; Kaffashi B. Preparation and Characterization of Poly L-Lactide/Triclosan Nanoparticles for Specific Antibacterial and Medical Applications. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, **2015**, *64*:10, 497-508
- [43] Lee, S. B.; Koepsel, R. R.; Morley, S. W.; Matyjaszewski, K.; Sun, Y. J.; Russell, A. J. Permanent, Nonleaching Antibacterial Surfaces. 1. Synthesis by Atom Transfer Radical Polymerization. *Biomacromolecules* **2004**, *5*, 877-882

- [44] Madkour, A. E.; Dabkowski, J. M.; Nusslein, K.; Tew, G. N. Fast Disinfecting Antimicrobial Surfaces. *Langmuir* **2009**, *25*, 1060-1067
- [45] Bieser, A. M.; Thomann, Y.; Tiller, J. C. Contact-Active Antimicrobial and Potentially Self-Polishing Coatings Based on Cellulose. *Macromolecular Bioscience* **2011**, *11*, 111-121
- [46] Lafarge J.; Nasreddine Kébir N.; Schapman D.; Burel F. Design of self-disinfecting PVC surfaces using the click chemistry *Reactive & Functional Polymers* **2013**, *73*, 1464–1472
- [47] Bagheri, M.; Beyermann, M.; Dathe, M. Immobilization Reduces the Activity of Surface-Bound Cationic Antimicrobial Peptides with No Influence upon the Activity Spectrum. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* **2009**, *53*, 1132-1141
- [48] Doležalíková, I.; Macková, M.; Macek, T. Antimikrobiální Peptidy: Vztah mezi Jejich Strukturou a Antibakteriální Aktivitou *Chemické Listy*, **2003**, 346 – 355
- [49] Costa F.; Carvalho I. F.; Montelaro R. C.; Gomes P.; Martins M. C. L. Covalent immobilization of antimicrobial peptides (AMPs) onto biomaterial surfaces. *Acta Biomaterialia* **2011**, *7*, 1431–1440
- [50] Haldar, J.; An, D. Q.; de Cienfuegos, L.A.; Chen, J. Z.; Klibanov, A. M. Polymeric Coatings That Inactivate Both Influenza Virus and Pathogenic Bacteria. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **2006**, *103*, 17667-17671
- [51] Pasquier, N.; Keul, H.; Heine, E.; Moeller, M. From Multifunctionalized Poly(ethylene imine)s toward Antimicrobial Coatings. *Biomacromolecules* **2007**, *8*, 2874-2882
- [52] Grunlan J. C.; Choi J. K.; Lin A. Antimicrobial Behavior of Polyelectrolyte Multilayer Films Containing Cetrinide and Silver. *Biomacromolecules* **2005**, *6*, 1149-1153
- [53] del Hoyo-Gallego S.; Pérez-Álvarez L.; Gómez-Galván F.; Lizundia E.; Kuritka I.; Sedlarik V.; Laza J. M.; Vila-Vilela J. L. Construction of antibacterial poly(ethylene terephthalate) films vialayer by layer assembly of chitosan and hyaluronic acid. *Carbohydrate Polymers* **2016**, *143*, 35–43
- [54] Lichter, J. A.; Rubner, M. F. Polyelectrolyte Multilayers with Intrinsic Antimicrobial Functionality: The Importance of Mobile Polycations. *Langmuir* **2009**, *25*, 7686-7694

- [55] Pan, Y.; Xiao, H. Rendering Rayon Fibres Antimicrobial and Thermal-Responsive via Layer-by-Layer Self-Assembly of Functional Polymers. *Advanced Materials Research* **2011**, 236-238, 1103-1106
- [56] Dallas P.; Zboril R.; Bourlinos A. B.; Jancik D.; Niarchos D.; Panacek A.; Petridis D. Cornet-Like Phosphotriazine/Diamine Polymers as Reductant and Matrix for the Synthesis of Silver Nanocomposites with Antimicrobial Activity. *Macromolecular Materials and Engineering* 2010, 295, 108–114
- [57] Li Z.; Lee D.; Sheng X.; Cohen R. E.; Rubner M. F. Two-Level Antibacterial Coating with Both Release-Killing and Contact-Killing Capabilities. *Langmuir* **2006**, 22, 9820-9823
- [58] Azlin-Hasim S.; Cruz-Romero M. C.; Cummins E.; Kerry J. P.; Morris M. A. The potential use of a layer-by-layer strategy to develop LDPE antimicrobial films coated with silver nanoparticles for packaging applications. *Journal of Colloid and Interface Science* **2016**, 461, 239–248
- [59] Asadinezhad A.; Novák I.; Lehocký M.; Bílek F.; Vesel A.; Junkar I.; Sába P.; Popelka A. Polysaccharides Coatings on Medical-Grade PVC: A Probe into Surface Characteristics and the Extent of Bacterial Adhesion. *Molecules* **2010**, 15, 1007-1027
- [60] Cecius, M.; Jerome, C. A fully Aqueous Sustainable Process for Strongly Adhering Antimicrobial Coatings on Stainless Steel. *Progress in Organic Coatings* **2011**, 70, 220-223
- [61] Thome, J.; Hollander, A.; Jaeger, W.; Trick, I.; Oehr, C. Ultrathin Antibacterial Polyammonium Coatings on Polymer Surfaces. *Surface and Coatings Technology* **2003**, 174-175, 584-587

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

AMP	antimikrobiální peptid
AMR	antimikrobiální rezistence
APVA	acetalizovaný polyvinylalkohol
ATRP	radikálová polymerace přenosem skupin
CPHGH	polyhexamethylenguanidinhydrochlorid
DADMAC	diallyldimethylammoniové chloridy
DDA	N,N-dimethyldodecylammonium
DNA	deoxyribonukleová kyselina
HA	kyselina hyaluronová
HIV	virus lidské imunodeficiencie
CHI	chitosan
LbL	vrstva po vrstvě
LCST	kritická rozpouštěcí teplota
LDPE	nízkohustotní polyethylen
MDR	multirezistentní mikroby
PAA	polyakrylová kyselina
PAH	polyallylamin-hydrochlorid
PE	polyethylen
PEG	polyethylenglykol
PEI	polyethylenimin
PEMs	polyelektrolytické multivrstva
PET	polyethylentereftalát
PVA	polyvinylalkohol
PVC	polyvinylchlorid
R	antibakteriální aktivita

RNA	ribonukleová kyselina
SPS	4-styrensulfonát
UV	ultrafialové záření
XPS	rentgenové fotoelektronové spektroskopie

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obr. 1: Princip působení a) polymerního biocidu, b) biocidního polymeru, c) polymeru uvolňujícího biocid na mikrobiální buňky.⁸

Obr. 2: Monomery na bázi sulfonamidů.¹⁷

Obr. 3: Teikoová kyselina.¹⁹

Obr. 4: příklad typické fosfolipidové membrány.²⁰

Obr. 5: Obecné schéma působení antimikrobiálně upravených povrchů.⁸

Obr. 6: Roubování polymeru s biocidními účinky na povrch skla pomocí ATRP.⁴³

Obr. 7: Roubování polymeru z povrchu skla nebo křemíku pomocí ATRP polymerizace.⁴⁴

Obr. 8: Struktura biocidního polymeru navázaného na celulóze, délka spojky je m .⁴⁵

Obr. 9: navázání biocidního polymeru na povrch PVC pomocí tzv. Click-reakce.⁴⁶

Obr. 10: Upevnění peptidů na povrch pryskyřice.⁴⁷

Obr. 11: Schématické znázornění dalších možností imobilizace AMP na povrch.⁴⁹

Obr. 12: Polyethyleniminové deriváty použité pro natření povrchů (A) úprava N-dodecylem a následná N-methylace větvených PEI. **a, b, a c** odpovídá polykationtům připraveným z PEI o MW 750-, 25-, a 2-kDa. (B) Chemická struktura polymerů na bázi lineárního PEI. **a, b, a c** odpovídá polykationtům připraveným z PEI o MW 217-, 21.7-, a 2.17-kDa PEIs, Od **3** po **6**, byl použit výchozí PEI s MW = 217-kDa PEI.⁵⁰

Obr. 13: Schéma větvených polyethyleniminů použitých k úpravě skel.⁵¹

Obr. 14: Schéma antimikrobiálního povlaku reagujícího na změnu pH.⁵⁴

Obr. 15: Schéma redukce stříbrných iontů na povrchových skupinách triazinového polymeru.⁵⁶

Obr. 16: Schéma přípravy antimikrobiálního povrchu s kombinovaným působením.⁵⁷

Obr. 17: Schéma úpravy povrchu PVC roubovaným polymerem a jeho naplnění biocidem.⁵⁹

Obr. 18: Struktura surfaktantu použitého pro elektroroubování. Na kladně nabitý povrch byly potom metodou LbL nanášeny polymery zobrazené v pravé části.⁶⁰

Obr. 19: Schéma roubování povrchů a příslušné monomery pro tento účel použité.⁶¹