

MODYFIKACJA POWIERZCHNI POLIMERAMI W CELU NADANIA IM WŁAŚCIWOŚCI ANTYBAKTERYJNYCH

Paulina BINKIEWICZ, Iwona STACHUREK

Streszczenie: W ostatnim czasie widać coraz większe zainteresowanie wykorzystaniem polimerów w celu otrzymania materiałów, które wykazują właściwości antybakteryjne, czy też przeciwgrzybiczne. Materiały te mogą znaleźć zastosowanie jako tak zwane antybakteryjne powierzchnie dotykowe, w miejscach, gdzie szczególnie wymagana jest dbałość o higienę oraz zapewnienie sterylnych warunków (np. w szpitalach czy placówkach służby zdrowia), a tym samym mogą stać się alternatywą dla powszechnie stosowanych środków dezynfekujących, które w większości wykazują dużą toksyczność dla środowiska i organizmu człowieka. W artykule przedstawiono metody modyfikacji powierzchni polimerami oraz omówiono polimery, które odgrywają coraz większą rolę jako środki antybakteryjne.

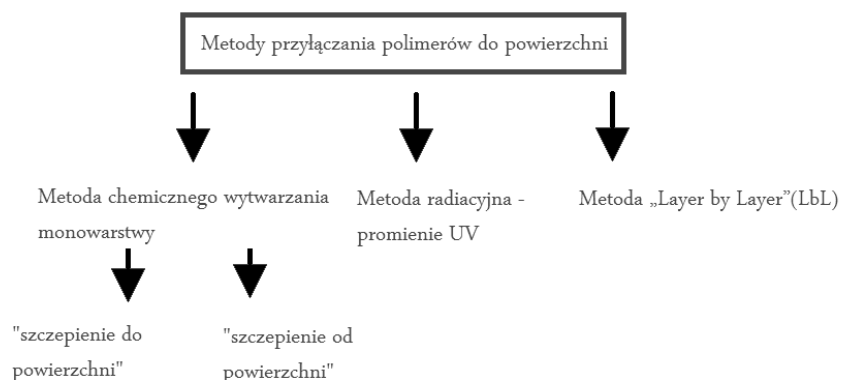
Słowa kluczowe: modyfikacja powierzchni, właściwości antybakteryjne, polimery

1. Wprowadzenie

Modyfikacja powierzchni związkami wielkocząsteczkowymi przeprowadzana jest w celu nadania tym powierzchniom określonych właściwości użytkowych i najczęściej wykonywana jest na szkło, krzemie, czy też na tworzywach sztucznych. Pozwala ona na otrzymanie materiałów, które mogą znaleźć zastosowanie w medycynie i farmacji, np. jako podłoże do nośników leków, ale także w celu nadania powierzchniom właściwości antybakteryjnych (inaczej biobójczych lub bakterioobójczych), czy też przeciwgrzybiczych. Otrzymywanie i zastosowanie powierzchni o właściwościach antybakteryjnych jest bardzo ważne z uwagi na potrzebę utrzymania higieny oraz zapewnienia sterylnych warunków w takich miejscach jak szpitale, przemysł farmaceutyczny, spożywczy, czy kosmetyka. Jest to szczególnie istotne, gdyż jak pokazują badania około 80% chorób zakaźnych przenoszona jest poprzez dotyk. Do mikroorganizmów, które są przyczyną najczęściej nabywanych w szpitalach infekcji zalicza się pałeczkę okrężnicy (*Escherichia coli*), pałeczkę zapalenia płuc (*Klebsiella pneumoniae*), czy gronkowca złocistego (*Staphylococcus aureus* (MRSA)). Natomiast największe ich skupisko występuje na przedmiotach znajdujących się bezpośrednio przy pacjentach, takich jak poręcze łóżek, krzesła, szafki. Stanowią one tak zwane powierzchnie dotykowe, z których bakterie bardzo łatwo mogą przenieść się na chorych, pracowników czy innych osób przebywających w szpitalach. Dlatego też duże znaczenie odgrywa rodzaj stosowanych materiałów i wyrobów, które powinny przede wszystkim powodować zahamowanie rozwoju bakterii, wirusów oraz grzybów. Natomiast ich skład oraz produkty powstałe podczas rozkładu nie powinny być toksyczne, ani dla człowieka, ani dla otoczenia i środowiska. Ponadto ważne jest, aby przy ich otrzymywaniu nie wykazywały one zmian we właściwościach fizykochemicznych [1]. Materiały wykazujące takie właściwości znane są od wielu lat. Natomiast jednym z pierwszych materiałów wykorzystanym jako środek antybakteryjny było srebro, a w miarę rozwoju nanotechnologii zaczęto produkować powierzchnie wykorzystujące

połączenia z nanocząstkami tego metalu. Do innych metali wykazujących właściwościach biobójcze należy również złoto, miedź czy też tytan. Jednak, jak pokazują badania, główną wadą zastosowania metali ciężkich jako środki antybakteryjne jest ich wymywanie do otoczenia. Proces ten nie tylko stanowi zagrożenie dla człowieka oraz środowiska, ale także pogarsza jakość użytkową produktów. Ponadto dużym ograniczeniem zastosowania srebra i innych metali jest stosunkowo wysoki koszt produkcji związany, głównie z procesem wydobywania surowców nieodnawialnych. Wymienione wady stanowią więc podstawę do projektowania i produkcji powierzchni, które będą alternatywą dla wymienionych metali. Do takich związków należą polimery, które, jak pokazują badania, w łatwy sposób, za pomocą wiązań kowalencyjnych, łączą się ze związkami o właściwościach antybakteryjnych. Natomiast możliwość otrzymania trwałych wiązań kowalencyjnych wydłuża przydatność materiału do użytkowania oraz niweluje możliwość przedostawania się związków do środowiska. Właściwości bakterioobójcze takich powierzchni wynikają głównie z ich destrukcyjnego oddziaływania na ścianę komórkową bakterii i na cytoplazmatyczne błony [2,3, 18 - 20].

Proces nanoszenia warstwy polimerowej na powierzchnie odbywa się w kilku etapach. Pierwszy etap polega na odpowiednim przygotowaniu powierzchni oraz jej dokładnym oczyszczeniu głównie w celu usunięcia wszelkiego rodzaju zanieczyszczeń. Kolejnym etapem jest, stosując odpowiednią technikę, naniesienie (przyłączenie w przypadku metod chemicznych) odpowiedniej warstwy polimerowej. Techniki nakładania warstw polimerowych przedstawiono na rysunku 1 [4-8].



Rys. 1. Metody przyłączania polimerów do powierzchni

Wybór metody wprowadzenia polimeryzacji zależy przede wszystkim od rodzaju otrzymywanego polimeru, ale także od dalszego zastosowania wytworzonej powierzchni.

2. Wymagane właściwości antybakteryjnych powierzchni polimerowych

Polimery stosowane do otrzymania powierzchni posiadających antybakteryjne działanie powinny wykazywać odpowiednie właściwości tak, aby móc spełniać właściwie swoją rolę. Główną zaletą powierzchni polimerowych powinno być powstrzymanie wzrostu bakterii oraz zapobieganie ich gromadzeniu się. Ze względu na oddziaływanie na bakterie powinny one wykazywać również bakteriostatyczne działanie, czyli niedopuszczające do rozwoju

kolonii bakterii w ich pobliżu lub działanie bakteriobójcze, polegające na tym, że w aktywny sposób niszczą występujące w pobliżu bakterie, poprzez oddziaływanie na przebieg zachodzących w nich procesów komórkowych. Kolejnym parametrem jest efektywność i czas użytkowania powierzchni. Powierzchnie antybakteryjne powinny być wykonane z takich materiałów, aby posiadane przez nie właściwości wytrzymywały długi okres czasu ich użytkowania przy równoczesnej wysokiej efektywności działania. Ponadto powinny być odporne na działanie czynników zewnętrznych tak, aby w wyniku chemicznego czy mechanicznego działania nie zachodził proces wymywania środka bakteriobójczego. Dodatkowo powierzchnie powinny wykazywać możliwość trwałego łączenia z powierzchnią. Właściwość ta jest bardzo istotna nie tylko ze względu na ryzyko zanieczyszczenia środowiska, ale także znacznie wydłuża czas przydatności tych powierzchni do użytku. Właściwości te można nadać polimerowi poprzez dodanie do niego różnego rodzaju związków, pierwiastków itp. Czynnikiem decydującym o zastosowaniu polimeru powinna być również jego biogodność czyli biokompatybilność nazywana również obojętnością lub neutralnością fizjologiczną. Polimer można nazwać biokompatybilnym wówczas, jeśli on sam jak i produkty powstałe w wyniku jego rozpadu są nietoksyczne, nie wywołują u człowieka stanów zapalnych i innych reakcji immunologicznych oraz nie odznaczają się właściwościami mutagennymi lub rakotwórczymi. Istotnym czynnikiem jest również zdolność cząsteczki polimeru do łączenia się ze środkiem bakteriobójczym czyli obecność w makrocząsteczce polimeru odpowiednich grup funkcyjnych. Natomiast ze względu na szerokie spektrum zastosowań ważnym parametrem są również koszty produkcji powierzchni antybakteryjnych oraz materiałów użytych do ich otrzymania [1-3, 9].

3. Zastosowanie polimerów jako środki antybakteryjne

Niektóre polimery, jak pokazują badania, wykazują zdolność do hamowania rozwoju drobnoustrojów lub nawet do ich całkowitego zniszczenia. Jednym z pierwszych związków, u którego potwierdzono właściwości antybakteryjne był czwartorzędowy poli(metakrylan 2-trietyloaminoetylu) [10].

Ze względu na rodzaj polimerów, a także wiele możliwości wykorzystania posiadanych przez nich właściwości antybakteryjnych, podział takich makrocząsteczek może być różny, a ich usystematyzowanie nie jest łatwe. W artykule skupiono się tylko na dwóch parametrach: mechanizm działania polimerów oraz ich budowa chemiczna.

Ze względu na mechanizm działania polimery dzielimy na:

- polimery bakteriostatyczne,
- polimery bakteriobójcze.

Pierwszą grupę stanowią polimery, które działając na ścianę i błonę komórkową bakterii powodują zahamowanie jej dalszego rozwoju i namnażania się. Natomiast polimery biobójcze przyczyniają się do całkowitego rozpadu komórki bakteryjnej [2].

Kolejny podział uwzględniający połączenie łańcucha polimerowego ze środkiem antybakteryjnym dzieli polimery na:

- polimery, które uwalniają czynnik antybakteryjny,
- polimery o właściwościach antybakteryjnych,
- polimery powstałe z małych cząsteczkowych związków o właściwościach biobójczych.

Polimery uwalniające czynnik antybakteryjny są nietrwale z nim związane, najczęściej oddziaływaniami fizycznymi, a w odpowiednich warunkach (np. zmiana temperatury, środowiska – odczynu pH) następuje jego uwolnienie z łańcucha polimerowego i w takiej

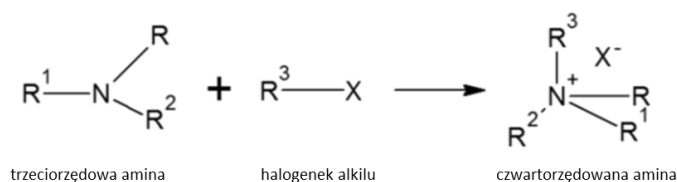
postaci oddziałuje on na komórkę bakteryjną. Pozostałe dwie grupy stanowią polimery, których łańcuchy posiadają w swojej budowie środki antybakteryjne trwale z nim związane. Związki należące do pierwszej grupy powstają poprzez odpowiednią funkcjonalizację grupy lub grup końcowych łańcucha odpowiednim związkiem biobójczym. Ostatnią grupę stanowią polimery, które powstały z monomerów stanowiących małowartościowe związki o właściwościach biobójczych, dlatego każdy z fragmentów łańcucha polimerowego posiada takie same właściwości antybakteryjne [2].

Kolejna klasyfikacja dzieli polimery o właściwościach biobójczych w zależności od ich budowy chemicznej na:

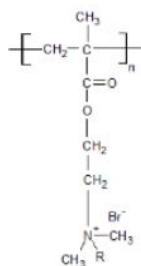
- polimery wykazujące właściwości antybakteryjne, które są im nadawane w wyniku modyfikacji chemicznej, np. poprzez przyłączenie odpowiednich grup funkcyjnych, tworzenie soli polimerowych, czwartorzędowanie,
- polimery zawierające antybakteryjny związek organiczny małowartościowy lub wielowartościowy,
- polimery połączone ze związkiem nieorganicznym pełniącym funkcje antybakteryjne.

Do polimerów, którym właściwości antybakteryjne nadawane są poprzez modyfikację chemiczną zalicza się:

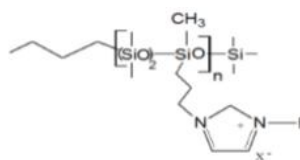
- polimery zawierające w swojej budowie czwartorzędowaną aminę, której obecność powoduje, że cała cząsteczka polimeru jest naładowana dodatnio. Badania wykazały, że polimery tego typu wykazują duże powinowactwo do ujemnie naładowanej ściany komórkowej bakterii, co dodatkowo wzmacnia działanie antybakteryjne [11]. Na rysunku 2 przedstawiono schemat czwartorzędowania aminy. Natomiast przykłady polimerów zawierających czwartorzędowaną aminę przedstawiono na rysunkach 3 i 4.



Rys. 2. Schemat czwartorzędowania aminy [12]

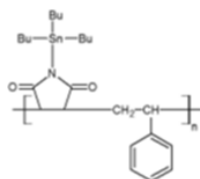


Rys. 3. Poly(dimethylaminoethyl methacrylate)



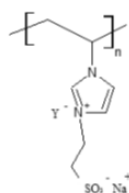
Rys. 4. Polisiloksan soli N,N'-dialkylimidazolu

- polimery zawierające w swojej budowie organocynę to związki powstałe w wyniku połączenia atomów cyny z łańcuchem alkiłowym (np. butylu). Badania wykazały, że związki te wykazują właściwości cytotoksyczne czyli oddziałują toksycznie na komórki organizmów żywych. Właściwość ta została z powodzeniem wykorzystana w zwalczaniu bakterii, jednak z drugiej strony należy podkreślić, że związek ten jest niebezpieczny dla środowiska i człowieka. Połączenie organocyny z polimerem powoduje zmniejszenie jego toksyczności względem środowiska, przy jednoczesnym zachowaniu jego właściwości antybakteryjnych. Przykładowy polimer zawierający organocynę przedstawiono na rysunku 5 [13].



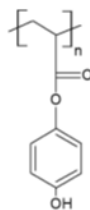
Rys. 5. Kopolimer styrenu i maleinoimidu podstawiony grupą N-(tri-n-butylocyn)

- polimery zawierające sulfobetainę, stanowią one grupę związków, w których budowie wyróżnić można czwartorzędową aminę połączoną z resztą kwasu siarkowego (VI). Przykładowy polimer z boczną grupą sulfobetainy przedstawiono na rysunku 6.



Rys. 6. Poli (4-winyloimidazolosulfobetaina)

- polimery zawierające pochodne fenolowe lub kwasu benzoowego, do tej grupy związków należą polimery, które w swojej budowie posiadają boczne grupy będące pochodnymi fenolu lub kwasu benzoowego. Przykład tego typu makrocząsteczki przedstawiono na rysunku 7.



Rys. 7. Poli (4-winylobenzoatan)

- polimery połączone ze związkiem organicznym, to związki wykazujące cytotoksyczne działanie względem komórki bakteryjnej. Do polimerów można przyczepić zarówno wielkocząsteczkowe (peptydy, micelle), jak i małowcząsteczkowe związki organiczne np. kwas salicylowy, kwas hydroksy i aminobenzoesowy.
- polimery połączone ze związkami nieorganicznymi - związki nieorganiczne najczęściej enkapsulowane czyli unieruchamiane są w cząsteczce polimeru na skutek oddziaływań fizycznych. Przykładem związków nieorganicznych, które przyłączane są do polimerów, najczęściej do grup funkcyjnych makrocząsteczki, w celu nadania im właściwości antybakteryjnych zaliczyć można związki srebra, miedzi, tytanu, a także ich pierwiastki. Związki te nadają polimerom odpowiednich właściwości. W przypadku, gdy w polimerze enkapsulowany będzie pierwiastek lub związek metalu to będą one wykazywać działanie charakterystyczne dla danego pierwiastka. Jeżeli natomiast polimer składa się z pochodnych grup fenolowych lub benzoesowych ich działanie zbliżone będzie do działania typowego dla antybiotyków. Działanie czwartorzędowych grup aminowych polega z kolei na reakcji tych grup z mureiną ściany komórkowej bakterii oraz z fosfolipidami zawartymi w błonie komórkowej, co prowadzi do rozpadu wspomnianych organelli. Podobne działanie wykazują polimery zawierające grupę sulfobetainy [1,2,14-17].

4. Podsumowanie

Zainteresowanie powierzchniami antybakteryjnymi wynika z konieczności utrzymania sterylnych warunków w wielu dziedzinach życia. Powierzchnie antybakteryjne, do których otrzymania użyto materiałów polimerowych mogą stać się alternatywą dla środków dezynfekujących, które najczęściej wykazują dużą toksyczność, nie tylko dla komórek bakteryjnych, ale także dla środowiska i organizmu człowieka. Przedstawione w artykule szerokie zastosowanie różnego typu polimerów do otrzymania takich powierzchni wskazuje, że ich rola jako materiałów tego typu będzie wzrastać. Należy podkreślić, że ich zaletą jest przede wszystkim możliwość trwałego łączenia z powierzchnią, co pozwoli zmniejszyć ryzyko zanieczyszczenia środowiska, ale także znacząco wydłuży przydatność powierzchni do użytku. Ponadto są to związki stosunkowo niedrogie, a ich biobójcze właściwości zostały potwierdzone już po krótkim kontakcie z bakteriami. Metody nanoszenia polimerów na podłoża są również stosunkowo łatwe do przeprowadzenia, co stanowi kolejną znaczącą zaletę takich materiałów.

Literatura

1. Muñoz - Bonilla A., Fernández-García M.: Polymeric materials with antimicrobial activity. *Progress in Polymer Science*, 37, 2, 2012, 281-339.
2. Siedenbiedel F., Tiller J.C.: Antimicrobial polymers in solution and on surfaces: overview and functional principles. *Polymers*, 4, 1, 2012, 46 – 71.
3. Worley S. D., The chemistry and applications of antimicrobial polymers: a state of the art. review. *Biomacromolecules*, 8, 5, 2007, 1359 – 1384.
4. Dobrzański L.A., Dobrzańska – Danikiewicz A. D.: Obróbka powierzchni materiałów inżynierskich. *Open Access Library*, 5, 2011.
5. Buchmeiser M.R.: Recent developments in the surface modification of polymers. *Monatshefte für Chemie*, 137, 7, 2006, 825–833.

6. Blacha A., Krukiewicz K., Żak J.: The covalent grafting of polymers to the solid surface. *Chemik*, 1, 65, 2011, 11 – 19.
7. Zdyrko B., Klep V., Luzinov I.: Polymer brushes by the “grafting to” method. *Macromolecular Rapid Communications*, 32, 12, 2011, 859 – 869.
8. Park S., Cho H.Y., Yoon J. A., Kwak Y., Srinivasan A., Hollinger J. O., Paik H., Matyjaszewski K.: Photo-cross-linkable thermoresponsive star polymers designed for control of cell-surface interactions. *Biomacromolecules* 11, 10, 2010, 2647–2652.
9. Różański H.: Środki antyseptyczne i odkażające stosowane w medycynie. tekst dostępny na stronie: <http://www.luskiewnik.eu/antisepticum.htm> [dostęp luty 2015].
10. Panarin E.F., Solovski M.: Synthesis and antimicrobial properties of polymers containing quaternary ammonium groups. *Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal*, 8, 5, 1971, 415 – 439.
11. Lu G., Dizman B.: Studies on the synthesis and antibacterial activities of polymeric quaternary ammonium salts from dimethylaminoethyl methacrylate. *Reactive and Functional Polymers*, 67, 4, 2007, 355 – 366.
12. Morrison R. T., Boyd R. N.: *Chemia organiczna*. 1. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 1998.
13. Mahltig B., Haufe H., Böttcher H.: Functionalization of textiles by inorganic sol-gel coatings. *Journal of Materials Chemistry*, 15, 2005, 4385–4398.
14. Pokrowiecki R., Mielczarek A.: Wybrane przykłady wykorzystania nano-cząsteczek srebra w procedurach medycznych. *Nowa Stomatologia*, 3, 2012, 117 – 121.
15. Ziemia B., Jakimiak B., Chojecka A., Röhm-Rodowald E., Wiercińska O., Kanclerski K.: Antimicrobial activity of metals. *Zakażenia*, 5, 2013, 5 – 11.
16. Pokrowiecki R., Mielczarek A.: Wybrane przykłady wykorzystania nano-cząsteczek srebra w procedurach medycznych. *Nowa Stomatologia*, 3, 2012, 117 – 121.
17. Ziemia B., Jakimiak B., Chojecka A., Röhm-Rodowald E., Wiercińska O., Kanclerski K.: Antimicrobial activity of metals. *Zakażenia*, 5, 2013, 5 – 11.

Dr inż. Iwona STACHUREK
 Mgr inż. Paulina BINKIEWICZ
 Katedra Inżynierii Środowiska i Higieny Pracy
 Wyższa Szkoła Zarządzania Ochroną Pracy w Katowicach
 40-007 Katowice, ul. Bankowa 8
 tel./fax: +48 32 355 97 70, +48 32 258 92 64
 e-mail: istachurek@wszop.edu.pl
 pbinkiewicz@wszop.edu.pl