

Streszczenie

Głównym problemem, przed którym stoi współczesna medycyna jest projektowanie nowych środków o skutecznym działaniu antybakteryjnym. Szczególnie ważne stało się to w momencie pojawienia się pandemii wywołanej koronawirusem SARS-Cov-19. Jest to również istotne ze względu na zjawisko oporności, którą wiele szczepów bakteryjnych wytwarza wobec obecnie stosowanych antybiotyków. Pod tym kątem na szeroką skalę badane są materiały polimerowe, w tym te w postaci warstw kowalencyjnie związanych z powierzchniami.

Polimery gwieździste są interesującymi rozgałęzionymi makrocząsteczkami, głównie ze względu na swoją unikalną konformację, gęstą strukturę i dużą liczbę grup funkcyjnych. Przez wiele lat prace prowadzone w dziedzinie polimerów gwieździstych skupiały się głównie na kontrolowaniu ich struktury, a nie na wykorzystaniu potencjalnych funkcji biologicznych. Ze względu na łatwość syntezy, możliwość kontroli mas molowych i inne unikalne właściwości, gwiazdy zaczęły się cieszyć dużym zainteresowaniem w zastosowaniach biomedycznych, szczególnie, że wiele badań pokazało, że wykazują one wyższą aktywność biologiczną niż polimery liniowe.

Celem pracy było otrzymanie nanowarstw poli(metakrylanu N,N' -dimetyloaminoetylu) (PDMAEMA) o topologii gwieździstej trwale związanych z podłożem oraz zbadanie ich potencjału przeciwdrobnoustrojowego wobec wybranych szczepów bakterii. W ramach pracy otrzymano dwa rodzaje polimerów gwieździstych z hiperrozgałęzionym rdzeniem i ramionami z PDMAEMA oraz z kopolimerów metakrylanu N,N' -dimetyloaminoetylu i metakrylanu glikolu oligoetylenowego (P(DMAEMA-ko-OEGMA-OH)). Polimery gwieździste o różnej długości ramion syntezowano na drodze polimeryzacji rodnikowej z przeniesieniem atomu (ATRP), metodą „rdzeń najpierw”. Otrzymane i scharakteryzowane polimery gwieździste zostały następnie zaszczipione do sfunkcjonalizowanych podłoży krzemowych, metodą fotochemiczną (PDMAEMA) i chemiczną (P(DMAEMA-ko-OEGMA-OH)). Obecność polimerów na podłożach została potwierdzona metodami spektroskopowymi i mikroskopowymi. Stwierdzono, że grubość nanowarstw gwiazd PDMAEMA otrzymanych fotochemicznie, jest wyższa od grubości warstwy otrzymanej chemicznie, dla gwiazd o porównywalnej masie molowej. Wynika to z dodatkowego sieciowania zachodzącego pomiędzy gwiazdami PDMAEMA podczas promieniowania UV, prowadzącego do powstawania wielowarstw. Metoda chemiczna pozwoliła natomiast na przygotowanie warstw o znacznie mniejszych grubościach.

W kolejnym etapie grupy aminowe w otrzymanych warstwach zostały zmodyfikowane w reakcji czwartorzędowania. Warstwy PDMAEMA były czwartorzędowane bromkiem etylu, a warstwy P(DMAEMA-ko-OEGMA-OH) bromkiem etylu i bromkiem oktylu. Taka modyfika-

cja miała na celu zwiększenie potencjału przeciwdrobnoustrojowego otrzymanych warstw polimerowych. Metodą spektroskopii UV-VIS wyznaczono stężenie i liczbę grup czwartorzędowych na jednostkę powierzchni. Ich obecność potwierdzono również metodą spektroskopii fotoelektronów w zakresie promieniowania rentgenowskiego. Badania aktywności antybakteryjnej czwartorzędowanych warstw PDMAEMA i P(DMAEMA-ko-OEGMA-OH) wykazały, że działają one biobójczo na bakterie. Warstwy P(DMAEMA-ko-OEGMA-OH) czwartorzędowane bromkiem etylu jako jedyne wykazywały 100% zahamowanie wzrostu modelowych szczepów bakterii po upływie 24 h.

W ramach prowadzonych badań sprawdzono również, czy grupy aminowe obecne w polimerach DMAEMA redukują jony srebra do srebra metalicznego. Użyte polimery kationowe działały zarówno jako środki redukujące, jak i stabilizujące tworzące się nanocząstki srebra. W pierwszym etapie wykonano badania modelowe - próby redukcji w roztworze polimerów DMAEMA o różnej topologii (gwieżdzistej i liniowej). Badania wykazały, że niezależnie od struktury polimeru, w roztworze tworzą się stabilne nanocząstki srebra. Badania aktywności antybakteryjnej względem trzech szczepów bakterii (*B. subtilis*, *E. coli* i *P. aeruginosa*) wykazały, że niemodyfikowane polimery gwieżdziste wykazują silniejsze właściwości antybakteryjne niż polimery liniowe. Uzyskane struktury hybrydowe polimerów z nanocząstkami srebra wykazywały najsilniejsze właściwości antybakteryjne ze wszystkich badanych, niezależnie od struktury użytego polimeru.

Na podstawie otrzymanych wyników badań w roztworze, do utworzenia nanocząstek srebra wykorzystano warstwy P(DMAEMA-ko-OEGMA-OH) uzyskane metodą chemiczną. Redukcja jonów srebra następowała „*in situ*” pod wpływem grup aminowych obecnych w strukturze polimerów. Proces formowania nanocząstek prowadzono w przepływie soli srebra poprzez warstwy polimerowe zaszczipione na sensorach z użyciem mikrowagi kwarcowej. Pomiar spektrometrii absorpcji atomowej wskazały, że nanocząstki znajdują się nie tylko na powierzchni warstw, ale także w ich głębszych partiach. Badania właściwości antybakteryjnych otrzymanych hybrydowych nanowarstw względem bakterii *B. subtilis*, *E. coli* i *P. aeruginosa*, wykazały, że udało się uzyskać warstwy które działają dłużej od niemodyfikowanych warstw polimerowych i po upływie 24 h całkowicie eliminują wzrost bakterii niezależnie od szczepu.

Na podstawie przeprowadzonych w pracy badań, można wnioskować, że stabilnie związane z powierzchniami nanowarstwy polimerów gwieżdzistych DMAEMA, a szczególnie te poddane procesom modyfikacji chemicznej wykazują efektywne działanie antybakteryjne.