

# Sugárzással módosított polimer felületek készítése gyógyászati alkalmazásra

OTKA T 037285

## Záró szakmai beszámoló

### Összefoglaló

Olyan új polimer felületeket állítottunk elő, melyek megnövelt proteinadszorpciót és retenciót mutatnak, valamint sejttenyésztésre alkalmasak. A felületmódosítást gamma és elektron besugárzással, valamint levegő és argon plazmával való oxidációval végeztük. A felületeket pásztázó elektron- és atomerőmikroszkóppal (SEM és AFM) vizsgáltuk, az elemösszetételt XPS (röntgensugár fotoelektron spektroszkópia) segítségével határoztuk meg.

Az okszidált felszínhez hőmérsékletváltozásra érzékeny polimer gél réteget ojtottunk gamma sugárzással indítva az ojtást.

Az ojtásra használt monomer polimerizációját és térhálósítását, valamint a gél duzzadáskinetikáját is részletesen tanulmányoztuk.

### Bevezetés

Mivel egyre inkább tudatosodik az a tény, hogy a különböző orvosbiológiai anyagok gyógyászati és biotechnológiai felhasználásának sikerességét a szóbanforgó anyagok felületi tulajdonságai határozzák meg, ezért a felületek tulajdonságainak úgymond “testre szabása” iránt nagy az érdeklődés.

A felületmódosítás módszereinek széles skálája áll rendelkezésünkre, az egyszerű fizikai adszorpciótól a kémiai módosításig. Ez utóbbi olyan kémiai reakciók által történhet, melyeket hagyományos módszerrel (pl. hővel) vagy nagyenergiájú sugárzással (gamma sugárzás vagy gyorsított elektronok, újabban plazma is) indíthatók el. A sugárzással való iniciálásnak több előnye is van a hagyományos módszerekkel szemben: könnyen kezelhető, minden hőfokon végbemenő folyamat, melynél a térhálósítás és ojtás százaléka egyszerűen szabályozható, és bizonyos esetekben egyidejű sterilizálás is elérhető. Újabban, a plazmával történő kezelési módszerek hódítanak, mivel ezen módszerekkel a felület legfelső rétegének (kb. 50 nm mélységben) módosítása érhető el.

Különböző polimerek felületmódosítását terveztük megnövelt proteinadszorpció és magasabb szintű diagnosztikai eljárások fejlesztésére, mivel előző eredményeink arra utaltak, hogy bizonyos felületkezelési módszerek (plazma polimerizáció vagy maratás) megnövelheti a diagnosztikai módszer érzékenységét. A Leiden Egyetem Parazitológiai Intézetével közösen dolgoztunk ilyen felszín előállításán, shistosoma antitest részére. Kimutattuk, hogy a gyorsított elektronokkal való besugárzás is bizonyos körülmények között stabil és megnövelt érzékenységű ELISA plétekhez vezethet. Ez a felület azonban nem minden antitest számára előnyös, emiatt antitest-specifikus felszíneket kell

fejleszteni. A jelen projektünkben gamma- és elektron besugárzás mellett plazma kezeléssel is foglalkoztunk, és azt tanulmányoztuk, hogy a különböző módszerek milyen oxigén tartalmú csoportokhoz vezetnek, és melyek közülük a lényegesek a megnövelt adszorpcióhoz.

Bár előzetesen csak a későbbiekben terveztük, az okszidált felszínekhez hőmérsékletváltozásra érzékeny polimer gél réteget ojtottunk gamma sugárzással indítva az ojtást. Ily módon olyan felszínt állítottunk elő, mely testhőmérsékleten hidrofób, így kedvez a sejttapadásnak és szaporodásnak, viszont az ojtott polimer kritikus hőmérséklete alá hűtve a polimerláncok kitágulnak, vízzel telnek, és emiatt a sejtek könnyen elválnak a felszíntől. Evvel az eljárással a sejtek a jelenleg használatos eljárással ellentétben enzim használata nélkül, könnyebben és várhatóan sérülésmentesen leválaszthatók.

Az ojtásra használt monomer polimerizációját és térhálósítását, valamint a gél duzzadáskinetikáját is részletesen tanulmányoztuk.

## **Kísérleti rész**

Munkánk során kb. 1x1 cm nagyságú polietilén (PE) és polisztirol (PS) mintákat, polisztirol sejtenyészítő tálakat és polisztirol ELISA pléteket használtunk. Minden mintát ultrahangos tisztítóban, alkohollal és desztillált, ioncserélt vízzel mostunk, majd 50 °C-on szárítottunk.

A gamma és elektron besugárzások levegőn, szobahőmérsékleten történtek, 50 kGy dózissal. Az elektron besugárzásra az Izotóp- és Felületkémiai Intézet 4 MeV-es lineáris gyorsítóját (LINAC) használtuk, folyamatos üzemmódban, 50 Hz-es impulzus frekvenciával, impulzusonkénti 100 Gy dózissal. Gamma besugárzásra az Izotóp Kft. <sup>60</sup>Co  $\gamma$  - forrását használtuk. A dózist klórbenzolos doziméter segítségével határoztuk meg.

A plazma kezelések házilag készült, 13.57 MHz-en működő, külső, kapacitív bekötésű réz elektródos, cylinder alakú reaktorban történtek, 10 - 50 W-os teljesítménnyel, levegő és argon gázzal, különböző időtartammal. Minden egyes kezelést többször megismételtünk, így eredményeink 3-5 mérés átlagát jelentik.

Az így bevezetett reaktív csoportok meghatározását XPS (röntgensugár fotoelektron spektroszkópia - Kratos XSAM800 X-probe ESCA) mérésekkel végeztük, Mg K $\alpha$  sugárforrást alkalmazva. A módosított felületek elemvizsgálata közvetlenül a besugárzás után történt. Az alapspektrum mellett, nagyfelbontású C<sub>1s</sub> és O<sub>1s</sub> spektrumok is készültek a minta két különböző pontján.

A felületi kezelés egyenletességének és morfológiájának meghatározása SEM (pászttázó elektron mikroszkóp - JEOL JSM LV-5600) és AFM (atomerőmikroszkóp - Topometrix TMX2000 Explorer) segítségével történt.

A monomerek ojtását szintén sugárzással kezeltük, gamma és elektron besugárzással, 5 - 150 kGy közötti dózissal, nitrogénnel telített atmoszférában. A besugárzás különböző hőmérsékleten történt. A használt monomerek N-

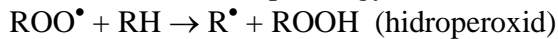
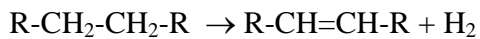
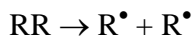
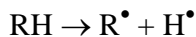
izopropilakrilamid (NIPAAm), hidroxietilakrilát (HEA), hidroxipropilakrilát (HPA) és akrilsav (AAc) voltak. Az ojtott felületek egyenletességét elektronmikroszkópos felvételekkel vizsgáltuk. Az ojtás mennyiségét gravimetriás módszerrel határoztuk meg.

A felhasznált monomerek polimerizáció és térhálósítás mechanizmusának vizsgálatát impulzusradiolízis módszerrel, a fent említett LINAC elektrongyorsítón tanulmányoztunk.

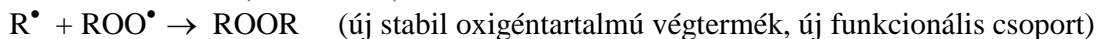
## Eredmények

### *Felületmódosítás*

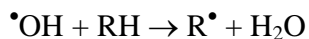
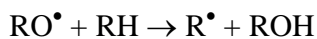
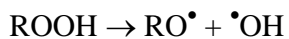
A különböző polimer felületek igen aktívak a légköri oxigénnel szemben, és ezt az aktivitást a nagyenergiájú sugárzás még tovább növeli. A besugárzás hatására keletkezett különböző aktív gyökök egymásközti, valamint polimer és oxigén molekulákkal történő reakcióik eredményeként nagy mennyiségű funkcionális csoport (peroxid, hidroperoxid, alkohol, éter, észter...) keletkezhet a polimerek felszínén:



A peroxi közti termék a következőképpen viselkedhet:



Láncszakadás is létrejöhet, új gyökök és funkcionális csoportok (alkohol, éter, észter, epoxid...) keletkezésével:



(A plazma reaktorban a vákuum ultraibolya sugárzással esetlegesen előidézett reakciókat nem tárgyaltuk). Ezeknek a csoportoknak a meghatározására fordítottuk a lehnagyobb súlyt. A módosított felületek elemanalízise közvetlenül a besugárzás után történt.

### Gyorsított elektronbesugárással való oxidáció:

Mivel előzetes kísérleteink azt mutatták, hogy 15 - 20 kGy-el besugárzott polimer felületek megnövekedett proteinadszorpcióhoz vezettek, így az itt leírt besugárzásoknál a dózist 1 – 50 kGy tartományban változtattuk, állandó dózisteljesítmény mellett.

Az első két táblázatban a PE és PS minták felszínének elemösszetételét foglaltuk össze. Látható, hogy egyes felszíneken szilikont is észleltünk, ami feltételezhetően a gyorsítónál használt szilikonos kenőanyagokból származnak. Feltételezve, hogy a szilikon  $\text{SiO}_2$  alakjában van jelen a felszínen, a polimerhez kötött oxigén százalékát ennek az értéknek megfelelően korigáltuk és a táblázatokban az  $\text{O}_{\text{cor}}$  –al jelöltük.

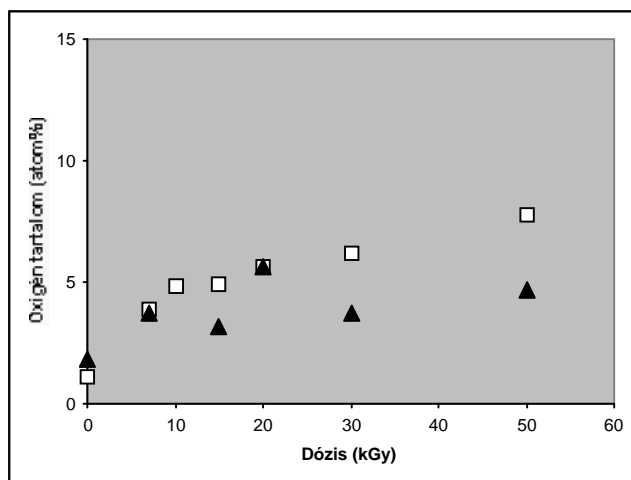
1. Táblázat. PS minták felszíni elemösszetétele, atomszázalékban kifejezve

Dózis (kGy)	O	C	Si	N	$\text{O}_{\text{cor}}$
0	2.9	95.6	0.9	0.6	1.1
7	4.3	94.1	0.2	1.4	3.9
10	5.0	92.8	0.1	2.1	4.8
15	8.7	87.9	1.9	1.5	4.9
20	8.8	89.5	1.1	0.6	5.6
30	8.3	89.1	1.0	1.6	6.2
50	8.6	90.0	0.4	1.0	7.8

2. Táblázat. PE minták felszíni elemösszetétele, atomszázalékban kifejezve

Dózis (kGy)	O	C	Si	N	$\text{O}_{\text{cor}}$
0	1.8	98.2			1.8
7	11.7	83.9	4.0	0.4	3.7
15	3.2	94.8		2.0	3.2
20	8.8	89.5	1.1	0.6	5.6
30	3.7	96.3			3.7
50	4.7	95.3			4.7

Az oxigén mennyiségének ( $\text{O}_{\text{cor}}$ ) növekedése a dózis függvényében az 1. ábrán jobban látható, és a két mintafelület összehasonlítható. Ebből kítűnik, hogy a PS felszíne könnyebben oxidálható.



1. ábra. Gyorsított elektronokkal besugárzott PS (fehér négyzetek) és PE (fekete háromszögek) felületek oxigén koncentrációjának növekedése a dózis függvényében

A SEM képekről nem látható a felület besugárzásának nyoma, viszont az AFM képeken (2. ábra) már vannak látható különbségek.

QuickTime™ and a  
GIF decompressor  
are needed to see this picture.

Eredeti felszín

QuickTime™ and a  
GIF decompressor  
are needed to see this picture.

10 kGy besugárzás után

QuickTime™ and a  
GIF decompressor  
are needed to see this picture.

30 kGy besugárzás után

2. ábra. PS felszínek AFM képei

### Gamma sugárzással történt oxidáció

Gamma sugárzással az elektronsugárzással hasonló dózistartományban hasonló eredményeket kaptunk. Mindkét besugárzási módszernél az anyag egész tömege módosul (vékony mintákról lévén szó), a különbség csak a dózisteljesítményben található (18 kGy/h a gamma besugárzásnál, 22 kGy/min az elektrongyorsótónál).

A 3 és 4 táblázatban a PE és PS minták felszínének elemösszetételét foglaltuk össze.

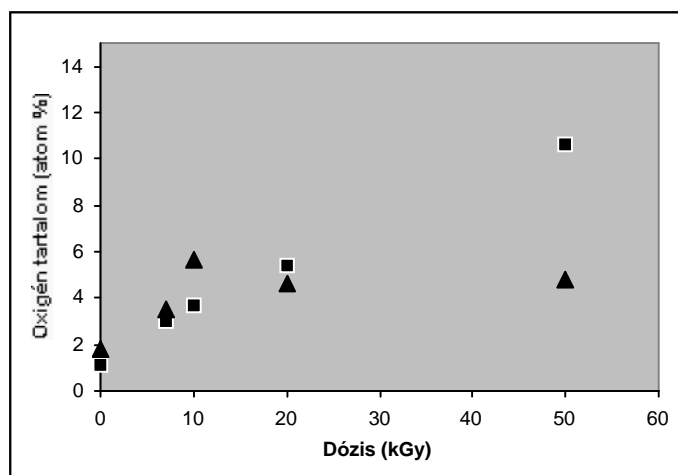
3. Táblázat. PS minták felszíni elemösszetétele, atomszázalékban kifejezve

Dózis (kGy)	O	C	Si	N	O <sub>cor</sub>
0	2.9	95.6	0.88	0.33	1.14
7	3.0	97.0			3.0
10	3.7	96.3			3.7
20	5.4	94.6			5.4
50	10.6	89.4			10.6

4. Táblázat. PE minták felszíni elemösszetétele, atomszázalékban kifejezve

Dózis (kGy)	O	C	Si	N	O <sub>cor</sub>
0	1.8	98.7			1.8
7	3.5	96.5			3.5
10	5.7	94.3			5.7
20	4.6	95.4			4.6
50	4.8	95.2			4.8

Látható, hogy ezeken a felszíneken nyoma sem volt szilikonnak, ami megerősíti feltételezésünket, hogy az elektrongyorsítónál a szilikon a kenőanyagokból származhat. A 3. ábrán az oxigéntartalom növekedése látható a két felszínen. A PS megintcsak nagyobb affinitást mutat az oxidáció iránt.



3. ábra. Gamma sugárzás hatására keletkezett oxigéntartalom PS (négyzet) és PE (háromszög) felszíneken a dózis függvényében

A SEM képek ismét nem mutattak különbséget az eredeti és besugárzott minták között. AFM képek nem készültek ezen mintákról.

#### Plazma kezeléssel végzett oxidáció

A gamma- és elektronbesugárzástól eltérően, az általunk használt plazma kezelés csak a felszín legfelsőbb rétegeit érinti. Eredményeinket a következő táblázatok összegezik:

5. Táblázat. PS minták felszíni elemösszetétele, 20 perces, 10 W levegő plazma kezelés után, atomszázalékban kifejezve

Teljesítmény (W)	O	C	Si	N	O cor
0	2.9	95.6	0.9	0.33	1.1
10	19.5	79.4		1.1	19.5
20	19.8	77.8	1.3	1.1	17.1
50	24.4	71.5	3.1	1.01	18.2
50	21.8	73.8	3.3	1.0	15.2
50	20.1	76.6	2.3	1.1	15.5

6. Táblázat. PE minták felszíni elemösszetétele, 20 perces, 10 W levegő plazma kezelés után, atomszázalékban kifejezve

Teljesítmény (W)	O	C	Si	N	O cor
0	1.8	98.2			1.8
10	18.0	92.0			18.0
20	24.6	72.7	2.4	0.3	19.9
50	30.0	63.6	5.9	0.5	18.2



Amint a táblázatokból látható, a plazma kezelés nagyon hasonló százalékban oxidálja mindkét polimer felszínét. Az oxidáció egyenletes az egész felszínen, és az AFM képek szerint a felszín érdessége jelentősen megnőtt (4. és 5. ábrák)

QuickTime™ and a  
GIF decompressor  
are needed to see this picture.

4. ábra. PS minta felszíne 20 perces 50 W –os levegő plazma kezelés után

QuickTime™ and a  
GIF decompressor  
are needed to see this picture.

5. ábra. PE minta felszíne 20 perces 50 W –os levegő plazma kezelés után

A továbbiakban a kezelés időtartamának és a teljesítmény hatásának befolyását vizsgáltuk, és levegő plazma mellett, argon plazmát is használtunk. A felszín kémiai összetételéről kapott eredményeinket 7. és 8. táblázatban összegeztük. Meg kell jegyeznünk, hogy ezek a kezelések a minta mindkét oldalát érintették.

7. Táblázat. PS minták felszíni elemösszetétele, 20 perces levegő plazma kezelés után, atomszázalékban kifejezve

Teljesítmény (W)	O	C	Si	N	O cor
0	1.0	98.0	0.2		0.8
10	21.2	88.0	0.8		19.6
20	27.9	70.8	1.3		25.3
30	27.9	68.8	2.3	1.1	23.3
40	28.7	66.4	3.7	1.2	21.3
50	28.9	67.5	3.6		22.9

8. Táblázat. PE minták felszíni elemösszetétele, 10 W-os levegő plazma kezelés után, atomszázalékban kifejezve

Kezelési idő (min)	O	C	Si	N	O cor
3	22.6	77.2			22.6
5	18.2	81.8			18.2
10	23.8	76.0	0.3		23.2
20	21.2	88.0	0.8		19.6
30	24.2	75.0	0.8		22.5

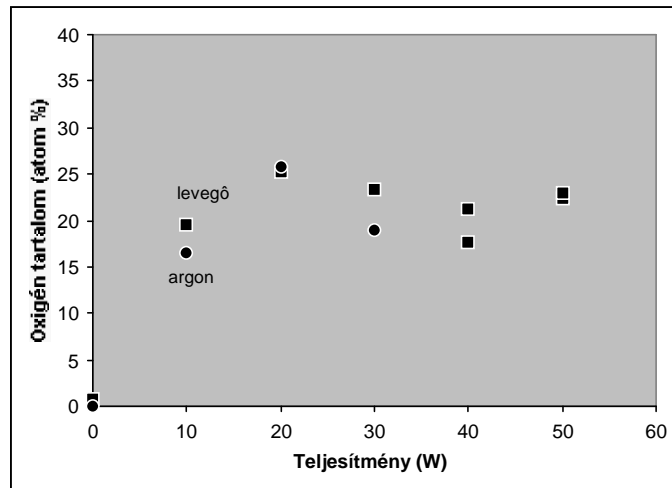
9. Táblázat. PS minták felszíni elemösszetétele, 10 perces argon plazma kezelés után, atomszázalékban kifejezve

Teljesítmény (W)	O	C	Si	N	O cor
0	1.0	98.0	0.2		0.8
10	17.0	82.8	0.2		16.5
20	26.8	72.6	0.6		25.7
30	22.2	76.2	1.6		19.0

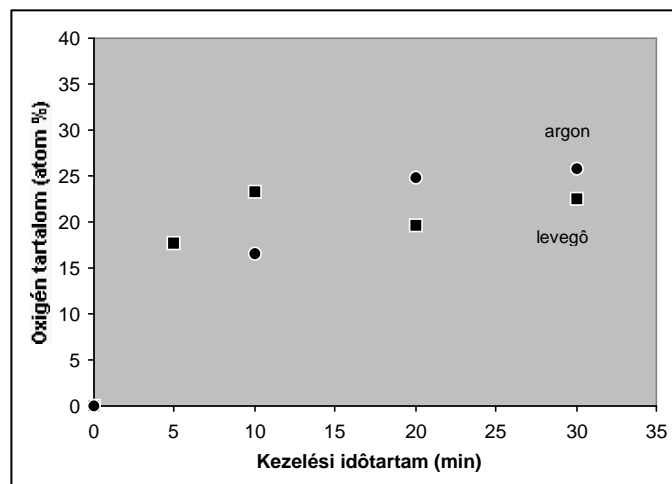
10. Táblázat. PS minták felszíni elemösszetétele, 10 W-os argon plazma kezelés után, atomszázalékban kifejezve

Kezelési idő (min)	O	C	Si	N	O cor
0	1.0	98.0	0.2		0.8
10	17.0	82.8	0.2		16.5
20	25.8	73.8	0.4		24.9
30	25.7	74.3			25.7

A 6. és 7. ábrák szemléltetik a felszíni oxigéntartalom változását a különböző plazma kezelések függvényében. Jól látható, hogy már az igen rövid és enyhe plazma kezelések



6. ábra. PS felszín oxigéntartalma a levegő (négyzet) és argon (háromszög) plazma kezelések teljesítménye függvényében



7. ábra. PS felszín oxigéntartalma a levegő (négyzet) és argon (háromszög) plazma kezelések időtartamának függvényében

Amint eredményeinkből látható, igen enyhe és rövid plazma kezeléssel is már 20-25 atom % oxigén kerül a polimerek felületére. Ez a százalék független az alap polimertől, sőt attól is, hogy argon vagy levegő plazmát használtunk-e. A megnövekedett oxigéntartalom a felszín megnövekedett hidrofilitásához és érdességéhez vezet. Az érdességet az AFM képek mutatták ki, a hidrofilitás viszont kvalitatív módon egyszerűen tesztelhető: a ráejtett vízcsepp azonnal szétterül. A hidrofíl felület várhatóan

proteinbarát, viszont arra a kérdésre, hogy az ily módon oxidált felületek miért csak bizonyos anyagok adszorpcióját és retencióját növelik meg, a választ a felületen keletkezett új funkcionális csoportok tanulmányozásától reméltük.

Első lépésben a csoportok meghatározásához nagyfelbontású szén és oxigén spektrumokat vettünk fel. A PE C<sub>1s</sub> nagyfelbontású spektruma csak egy csúcsból áll 285.0 eV-on, mely a szénhidrogén csoportok (C-C és C-H) fotoindukált ionizációjának következménye. A PS spektruma két csúcsot mutat, egyet ugyanúgy 285.0 eV-on, és egy kisebbet 291.5 eV-on, mely az aromás csoportok ionizálásával járó  $\pi$ - $\pi^*$  átmenetre jellemző (9 ábra). A felszín oxidálásakor minden egyes szénhez kötött oxigén atom új csúcsot eredményez a C -C csúcshoz viszonyítva  $1.5 \pm 0.4$  eV eltolódással. Ez azt jelenti, hogy csúcsokat várhatunk 286 eV -nál (C-O, hidroxil, epoxi...), 287-288 eV -nál (C=O, O-C-O, pl. karbonil) és 289-290 eV -nál (O-C=O, észter, karboxilsav). A C<sub>1s</sub> spektrumának ilyen irányú dekonvolúciója nem egyértelmű, ezért csak fél-kvantitatív információt ad a felületen jelenlévő csoportokról.

Amint már említettük, a szénhidrogén csúcshoz 285.0 eV -on kellene megjelennie, de ez a szigetelő felszíneken a töltődés miatt általában eltolódik. Ezt az eltolódást mindig úgy korigáltuk, hogy a C-C(C-H) csúcsot 285.0 eV-ra állítottuk be, és a korrekciót a többi csúcshoz is hozzáadtuk. PS felszíneken a nagyfelbontású szén spektrumokat öt csúccsal helyettesítettük, 285 eV; 286.5 eV; 288 eV; 290 eV és 291.5 eV-on. Eredményeinket a 11-14 táblázatok foglalják össze.

11. Táblázat. 20 perces levegő plazmával kezelt PS felszín nagy felbontású C<sub>1s</sub> spektrumában található komponensek relatív intenzitása

Teljesítmény (W)	C-C	C-O	C=O, O-C-O	O-C=O	$\pi$ - $\pi^*$
0	77.8	15.0			7.2
10	65.2	20.1	6.4	5.9	2.4
20	51.2	27.1	11.1	8.2	2.4
30	63.8	14.6	10.6	8.3	2.4
40	63.8	21.8	6.4	5.5	2.5
50	63.0	19.2	8.9	7.0	1.9

12. Táblázat. 10 W-os levegő plazmával kezelt PS felszínek nagy felbontású C<sub>1s</sub> spektrumában található komponensek relatív intenzitása

Kezelési időtartam (min)	C-C	C-O	C=O, O-C-O	O-C=O	$\pi-\pi^*$
0	77.8	15.0			7.2
3	60.7	19.2	6.5	8.8	4.8
5	62.3	20.5	5.1	9.1	2.9
10	66.7	16.2	6.9	7.9	2.2
20	65.2	20.1	6.4	5.9	2.4
30	67.3	16.2	7	7.1	2.3

13. Táblázat. 10 perces argon plazmával kezelt PS felszínek nagy felbontású C<sub>1s</sub> spektrumában található komponensek relatív intenzitása

Teljesítmény (W)	C-C	C-O	C=O, O-C-O	O-C=O	$\pi-\pi^*$
0	77.8	15.0			7.2
10	67.7	20.1	5.1	4.4	2.7
20	61.8	19.8	7.8	9.4	1.2
30	72.5	15.5	5.7	4.0	2.2

14. Táblázat. 10 W-os argon plazmával kezelt PS felszínek nagy felbontású C<sub>1s</sub> spektrumában található komponensek relatív intenzitása

Kezelési időtartam (min)	C-C	C-O	C=O, O-C-O	O-C=O	$\pi-\pi^*$
0	77.8	15.0			7.2
10	67.7	20.1	5.1	4.4	2.7
20	65.0	16.0	7.5	8.5	3.0
30	63.0	17.9	8.4	8.3	2.3

Az eredményekből kitűnik, hogy az oxigén nem csak a fő láncot támadja, hanem a gyűrűt is, hiszen az aromás karakterre jellegzetes csúcs kisebb a besugárzott, azaz plazma-kezelt felszíneken. Ezen kívül, az új oxigéntartalmú funkcionális csoportok megjelenése a plazmával kezelt felszíneken tisztán látható.

A PE kémiai szerkezetéből adódóan, a PS-nél látott öt helyett, az oxidált PE C<sub>1s</sub> spektruma három csúccsal írható le, melyek 285 eV; 286.5 eV; valamint 288 eV körül találhatóak. Relatív intenzitásuk 15 Táblázatban látható.

15. Táblázat. 10 W-os argon plazmával kezelt PE felszínek nagy felbontású C<sub>1s</sub> spektrumában található komponensek relatív intenzitása

Kezelési időtartam (min)	C-C	C-O	C=O
0	70.6	26.4	3.0
3	68.9	21.8	9.3
5	67.2	24.1	8.7

Eddig csak a plazmával kezelt felszínek nagyfelbontású spektrumairól esett szó. Gamma besugárzás után, amint már láttuk, az oxigéntartalom sokkal alacsonyabb, viszont az oxigén hasonló funkcionális csoportokat alkot, mint a plazma kezelés után (16 Táblázat)

16. Táblázat. PS felszín nagy felbontású C<sub>1s</sub> spektrumában található komponensek relatív intenzitása, gamma besugárzás előtt és után

Dózis(kGy)	C-C	C-O	C=O	O-C=O	$\pi-\pi^*$
0	80.5	13.8			5.7
50	74.2	17.15	4.2	1.5	3

A PS minták felszínén itt is jól látható az aromás karakter lebomlása mellett az oxigént tartalmazó különböző funkcionális csoportok növekedése is. A PE felszínén, ahol az oxigéntartalom csak nagyon kis százalékban növekedett meg, mégis látható az új csoportok kialakulása a besugárzás következtében:

17. Táblázat. PE felszín nagy felbontású C<sub>1s</sub> spektrumában található komponensek relatív intenzitása, gamma besugárzás előtt és után

Dózis(kGy)	C-C	C-O	C=O
0	77.6	22.4	
50	82.2	15.4	2.4

Eddigi eredményeinket összefoglalva azt mondhatjuk, hogy bár mindhárom alkalmazott felületmódosítási módszer sikeresen oxidálja a polimerek felszínét, a plazma kezelés egyszerűbb, gyorsabb és sokkal több oxigént juttat a felszínre mint a gamma- vagy elektrongyorsítóval való besugárzás.

### *Ojtás*

Bár eredetileg nem erre az időtartamra terveztük, elkezdtek a monomerek és polimerek ojtását ezekre az oxidált felületekre. A monomert egy kombinált elő- és együttes besugárzási módszerrel ojtottuk a felületre (18. Táblázat)

Először a felületet gamma- vagy elektron besugárzással, azaz plazma kezeléssel oxidáltuk, majd monomer oldatba tettük. Legelőször a NIPAAm monomert és annak polimerét használtuk, mivel ez a polimer kritikus hőmérséklettel rendelkezik (32 °C), mely alatt vízben oldódik, felette pedig kicsapódik. A térhálós polimer gél e hőmérséklet alatt duzzad, felette pedig zsugorodik. Ezután hidroxietilakrilátot (HEA), hidroxipropilakrilátot (HPA) és akrilsavat is használtunk. Vizes és alkoholos oldatokat is használtunk, a monomerkoncentráció pedig 2 tf% és 10 tf % között változott.

18. Táblázat. Monomerek ojtása oxigént tartalmazó polimer felületekre

Polimer felület	Előbesugárzás	Monomer oldatok	Ojtás
PE	Gamma (10 – 50 kGy)	NIPAAm, HEA/HPA	Gamma (5-20 kGy)
PE	Elektron (10 – 50 kGy)	NIPAAm, HEA/HPA	Elektron (5-40 kGy)
PS	Gamma (50 kGy)	NIPAAm, AAc	Gamma (25-50 kGy)
PS	Elektron (50 kGy)	NIPAAm	Elektron (50 kGy)
PE	Levegő plazma	NIPAAm, AAc	Gamma (50-150 kGy)
PS	Levegő plazma	NIPAAm, AAc	Gamma (50-150 kGy)
PET	Levegő plazma	NIPAAm, AAc	Gamma (50-150 kGy)

A 8. ábrán SEM képekkel mutatjuk be a NIPAAm monomer ojtását PE felszínre.

QuickTime™ and a  
BMP decompressor  
are needed to see this picture.

QuickTime™ and a  
BMP decompressor  
are needed to see this picture.

QuickTime™ and a  
BMP decompressor  
are needed to see this picture.

8. ábra. PE felszín SEM képei: elektronbesugárzás utáni oxidált felszín (50 kGy)(bal); NIPAAm ojtása után (5 kGy besugárzás) (közép); NIPAAm ojtása után (20 kGy) (jobb)

A baloldali képen még jól kivehető a PE felszín egyenetlensége, amit az ojtás után a felszínen levő vékony polimer réteg eltakar (középső kép). A dózis növelésével vastagabb polimer réteg képződik. Hasonló eredményeket kaptunk a PS felszínen is. Erre példa a 9. ábrán bemutatott NIPAAm – al ojtott felület SEM képe.

QuickTime™ and a  
BMP decompressor  
are needed to see this picture.

9. ábra. PS felszín SEM képe NIPAAm ojtása után (50 kGy)

A következő Táblázatok (19-21) csak az egyik oldalán plazmával kezelt PS, PE és PET lapok különböző NIPAAm oldatból való ojtásával kapott eredményeket foglalják össze.

19. Táblázat. Vizes oldatban, 150 kGy dózisé gamma-besugárzás

oldat	PS ojtási%	PE ojtási%	PET ojtási%
NIPAAm	15,4170	38,6205	1,9106

20. Táblázat. Etanolos oldatban, 150 kGy dózisé gamma-besugárzás

felület	PS	PE	PET
plazmakezelt	1,5448 ojt%	1,4314 ojt%	1,5685 ojt%
Gamma kezelt	1,1306 ojt%	0,0919 ojt%	0,9016 ojt%

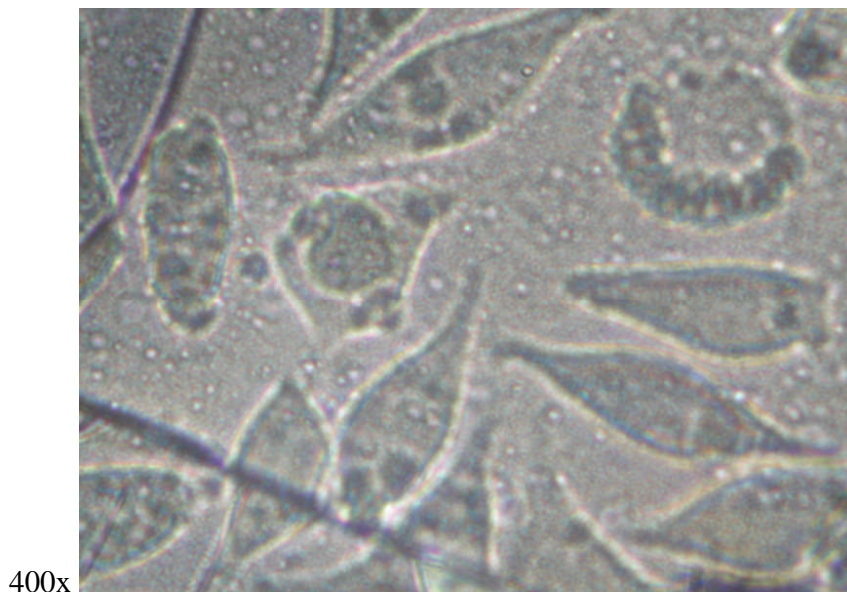


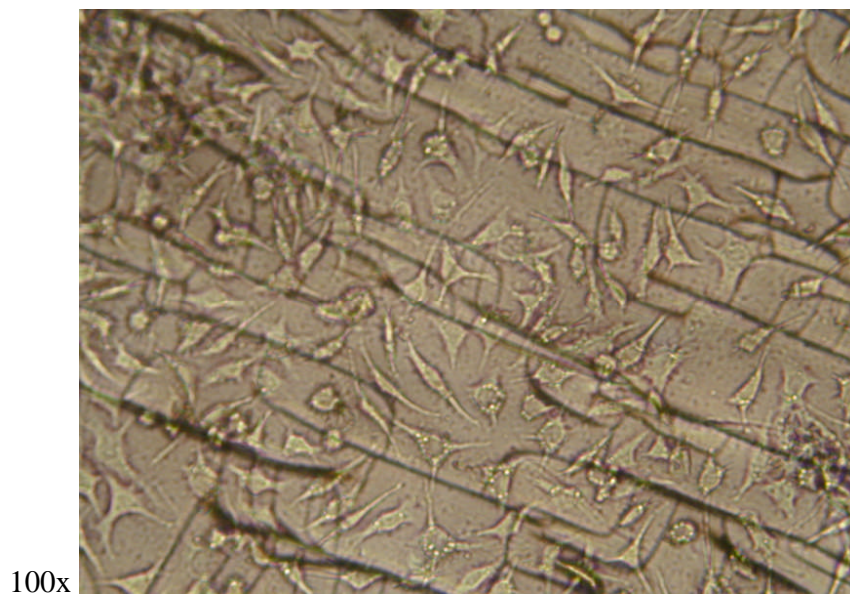
21. Táblázat. 2-propanollal készült oldat, 150 kGy dózisú gamma-besugárzás

felület	PS	PE	PET
plazmakezelt	0,5800 ojt%	0,6990 ojt%	1,8324 ojt%
Gamma kezelt	0,4577 ojt%	0 ojt%	0,6497 ojt%

Az eddig elkészült mintáink közül az etanol, illetve a 2-propanol oldószerben oldott N-izopropilakrilammal történt ojtások a legígéretesebbek. Az ojtások mind a polisztirol mind a polietilén illetve poli-tereftalát felületeken működnek, alacsony az ojtási százalékuk, amiből következtethetünk, hogy a felületen a rétegvastagság vékony. Ez kedvező a sejtenyésztés szempontjából, ahol a legmegfelelőbb rétegvastagságnak a 20-30 nm-t tartják.

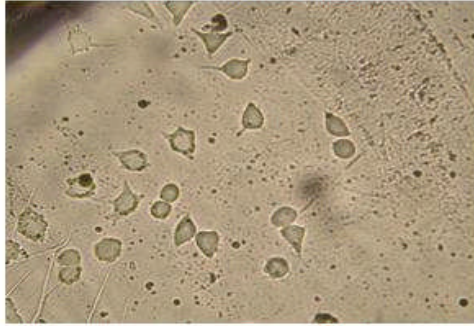
Az elkészített ojtott felszíneken sejtenyésztési vizsgálatokat az argentin Quilmes Egyetem Biotechnológiai Tanszékén végeztek, L929 sejtvonalat használva. a mintáinkhoz. Ennek a sejtvonálnak megfelelő előírás szerint végezték el a tenyésztést. A két napos tenyésztés után kapott eredmények a 10., 11. és 12. ábrákon, 100 x és 400 x nagyítás mellett láthatók.





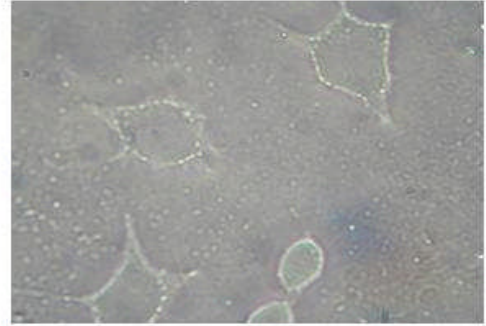
10. ábra Plazmával előkezelt PS, 10 s%-os etanolos NIPAAm ojtással, 150 kGy  
dózisú gamma besugárzással

Az ábrán látható, hogy a sejtek kötődése megfelelő, azonban a felszín egyenetlen.



x100

0054

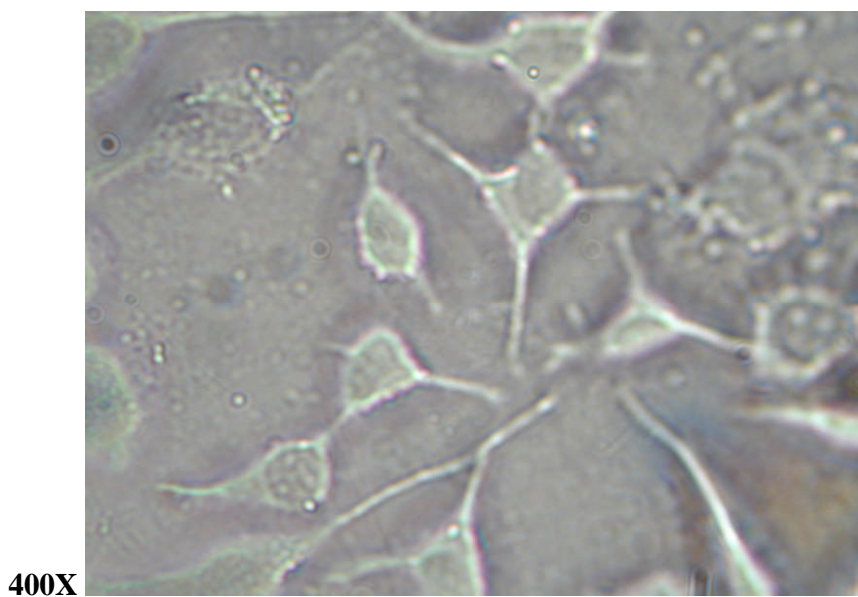
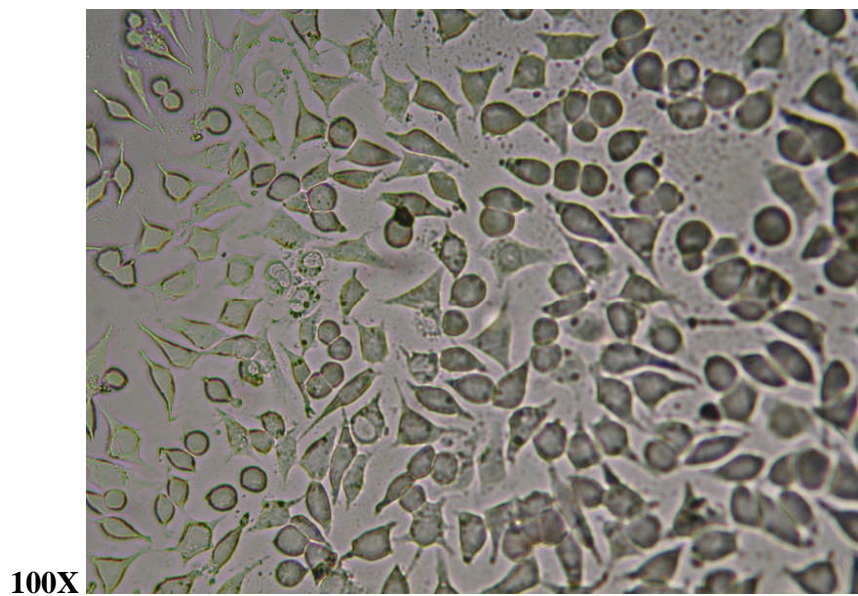


x400

0055

11. ábra. Plazmával előkezelt PE, 10 s%-os etanolos NIPAAm ojtással, 150 kGy dózisú gamma besugárzással

A PE felületen a sejkötődés gyenge.



16. ábra. Plazmával előkezelt PET, 10 s%-os etanolos NIPAAm ojtással, 150 kGy dózisével gamma besugárzással

A PET minta adta a legjobb eredményt.

Eddigi eredményeinkről nemzetközi konferenciákon számoltunk be. Az ojtás és sejttenyésztés további munkát igényel, mielőtt ezeket az eredményeket publikálnánk.

A NIPAAm monomer vizes oldatainak besugárzásakor keletkezett gyökök reakcióiról, a polimerizáció és térhálósodás mehanizmusáról és a gélek duzzadásának nagyságáról és kinetikájáról mára már megjelent publikációk adnak részletes információt, így ezekről az eredményekről itt nem számolunk be bővebben. Röviden csak annyit, hogy eredményeink kimutatták, hogy a monomer vizes oldatának besugárzásakor a víz radiolíziséből keletkező OH és H gyökök NIPAAm-al való reakciói alkalmával  $\alpha$ -karboxil alkil gyök ( $\text{OHCH}_2\text{CH}^\bullet\text{C}(\text{N-}i\text{-C}_3\text{H}_7)\text{O}$  és  $\text{CH}_3\text{CH}^\bullet\text{C}(\text{N-}i\text{-C}_3\text{H}_7)\text{O}$ ) keletkezik. Az elektronnal való reakció viszont egy anion gyököt eredményez ( $\text{CH}_2\text{CHC}^\bullet(\text{N-}i\text{-C}_3\text{H}_7)\text{O}^-$ ), mely reverzibilisen protonál (pK 8.7). Az  $\alpha$ -karboxil alkil gyök alacsony monomerkoncentrációnál bimolekuláris lánczáródással tűnik el ( $2k_{t,m} = 8.4 \times 10^8 \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$ ), míg a monomer koncentrációjának növekedése a termináció és propagáció (gyök addíciója monomer molekulára) közötti versengéshez vezet.

A polimer vizes oldatának besugárzásakor az OH gyökök reakciója már nem  $\alpha$ -karboxil alkil gyököt eredményez, hanem az izopropil csoporton keletkező gyökhöz vezet, mely reverzibilisen protonál (pK  $\sim$  2.1). A gyök lecsengése két jól elhatárolható részre válik, az első gyors rész az intramolekuláris, egyazon polimerláncon keletkezett gyökök reakciójának, az ezt követő lassú rész viszont már intra- és intermolekuláris reakciókat is magába foglal.

A NIPAAm gélek duzzadásának fokát a monomer, azaz a polimer koncentrációja, a dózis és a besugárzás hőmérséklete határozza meg. A duzzadási sebesség másodpercektől órákig terjedhet, de az említett paraméterekkel szabályozható.