



UNIVERSITATEA „ALEXANDRU IOAN CUZA”

FACULTATEA DE FIZICĂ

-

Obținerea de structuri polimerice complexe prin tehnici cu plasmă pentru aplicații în medicină

-Rezumatul tezei de doctorat-

Doctorand

CUZA Delia-Elena (căs. SPRIDON)

Coordonator științific

Prof. Univ. Dr. Nicoleta DUMITRAȘCU

Iași, 2012



În atenția

.....

Vă facem cunoscut că în ziua de 27 septembrie 2012, ora 12:00, în Sala de conferințe Ferdinand, doamna CUZA Delia-Elena (căs. SPRIDON) va susține, în ședință publică, teza de doctorat ***Obținerea de structuri polimerice complexe prin tehnici cu plasmă pentru aplicații în medicină,*** în vederea obținerii titlului științific de doctor în domeniul Științe exacte, Fizică.

Comisia de doctorat are următoarea componență:

Președinte:

Prof. Dr. Diana MARDARE,

Directorul Școlii Doctorale a Facultății de Fizică, Universitatea „Alexandru Ioan Cuza”, Iași

Conducător științific:

Prof. Dr. Nicoleta DUMITRAȘCU,

Facultatea de Fizică, Universitatea „Alexandru Ioan Cuza”, Iași

Referenți:

Cercetător științific principal grad I, Dr. Mariana PINTEALĂ,
Institutul de Chimie Macromoleculară “Petru Poni”, Iași

Cercetător științific principal grad I, Dr. Maria DINESCU,
Institutul Național de Fizica Laserilor, Plasmei și Radiațiilor,
București.

Prof. Dr. Tudor Luchian

Facultatea de Fizică, Universitatea „Alexandru Ioan Cuza”, Iași



Cuprinsul tezei

Capitolul 1. Structuri polimerice complexe

1.1. Materiale polimere utilizate în medicină	1
1.1.a. Caracteristici generale. Aplicații biomedicale.....	1
1.1.b. Interfața polimer - mediu biologic	2
1.2. Tehnici de analiză a structurilor polimerice	4
1.2.a. Analiza proprietăților de suprafață	4
1.2.b. Analiza proprietăților de volum	9
1.3. Tehnici de modificare a suprafeței polimere	11
Bibliografie	12

Capitolul 2. Plasma la presiune atmosferică - aplicații în medicină

2.1. Conceptul de “plasma medicine”	16
2.2. Plasma la presiune atmosferică	18
2.2.a. Plasma descărcării cu barieră dielectrică	18
2.2.b. Diagnoza plasmei la presiune atmosferică	19
2.3. Procesarea materialelor polimere cu ajutorul plasmei	20
2.3.a. Efectele plasmei asupra suprafeței polimere	20
2.3.b. Depuneri de structuri polimerice în plasmă	23
Bibliografie	25



Capitolul 3. Modificări induse de plasmă la interfața cu suprafața polimerică

3.1. Tratamente cu plasmă pe suprafețe polimere de interes în medicină	28
3.1.a. Dispozitivul experimental – parametri de lucru	28
3.1.b. Analiza suprafeței polimere modificată în plasmă...	30
3.2. Imobilizare de molecule biologic active pe suprafețe polimere	35
3.2.a. Proteine studiate în procesul de imobilizare	35
3.2.b. Analiza procesului de imobilizare a L-asparaginazei	36
3.2.c. Imobilizarea de imunoglobuline G și M	40
3.3. Modificarea suprafeței unor materiale dentare prin tratamente cu plasmă	43
3.3.a. Materiale dentare compozite. Mediul biologic de interacțiune	43
3.3.b. Analiza modificărilor induse de plasmă	45
3.4. Concluzii	48
<i>Bibliografie</i>	50



Capitolul 4. Obținerea de structuri polimerice sensibile la parametri fiziologici

4.1. Polimeri sensibili la parametri fiziologici	51
4.1.a. Polimeri „inteligenți”	51
4.1.b. Polimeri pe bază de NIPAM – modalități de obținere și aplicații în medicină	52
4.2. Obținerea pNIPAM prin procese de polimerizare în plasmă	57
4.3. Caracterizarea filmelor de ppNIPAM	60
4.3.a. Proprietăți fizico-chimice ale ppNIPAM	60
4.3.b. Răspunsul ppNIPAM la variații de temperatură	66
4.4. Concluzii	67
Bibliografie	68

Capitolul 5. Obținerea de structuri polimerice complexe ca substrat pentru biosenzori

5.1. Biosenzor pentru diagnostic – generalități	70
5.1.a. Modul de funcționare al unui biosenzor	70
5.1.b. Mioglobina – caracteristici generale	72
5.2. Obținerea polistirenului ca substrat pentru biosenzor	74
5.2.a. Metoda spin coating	74



5.2.b. Metoda depunerii prin reacții de polimerizare în plasmă	75
5.2.c. Caracterizarea suprafețelor utilizate ca substrat	77
5.3. Aranjament experimental de studiu al interacției substrat – particule magnetice	80
5.3.a. Particule magnetice funcționalizate cu mioglobină. Condiții experimentale de studiu a interacțiilor nespecifice	80
5.3.b. Dispozitivul experimental utilizat pentru producerea câmpului magnetic rotațional	82
5.4. Teoria DLVO pentru calculul energiei de interacțiune	84
5.5. Studiul interacțiilor nespecifice dintre particule magnetice funcționalizate cu mioglobină și suprafața de polistiren	88
5.6. Concluzii	91
<i>Bibliografie</i>	93
Concluzii generale	96
Anexă – Protocolul de funcționalizare și cuplare a particulelor magnetice	98
Activitatea științifică	100



Rezumat

Teza de doctorat este structurată pe 5 capitole și o anexă în care este prezentat protocolul de funcționare cu mioglobină al particulelor magnetice și cuplarea acestora cu alte particule magnetice.

Scopul lucrării a fost să se modifice proprietățile anumitor materiale polimerice și să se obțină noi materiale cu proprietăți specifice prin tehnici cu plasmă pentru utilizarea acestora în diverse aplicații medicale.

În *Capitolul I* sunt prezentate principalele tipuri de materiale ce fac parte din categoria structurilor polimerice complexe și aplicațiile medicale ale acestora. De asemenea sunt descrise principalele tehnici utilizate pe parcursul tezei pentru analiza proprietăților de suprafață sau de volum ale materialelor sintetizate sau modificate prin tehnici cu plasmă.

Din categoria materialelor cu structură polimerică complexă fac parte atât polimerii ale căror proprietăți sunt modificate prin diverse tratamente, polimerii sintetizați prin alte metode neconvenționale prin care li se pot induce anumite proprietăți, cât și combinațiile între polimeri și alte materiale cum ar fi: metale, semiconductori, nanoparticule magnetice, ceramici sau polimeri. Mai mult, dată fiind diversitatea necesităților din domeniul medical și farmaceutic, această categorie de materiale constituie un subiect foarte actual și cu o dinamică deosebită.

Pentru ca procesele ce au loc la interfața polimer - mediu fiziologic să poată fi controlate, este foarte important ca proprietățile de suprafață ale biomaterialelor să fie foarte binecunoscute. În cazul materialelor polimerice obținute în cadrul activității de cercetare de pe parcursul doctoratului, proprietățile fizico - chimice de suprafață sau de volum au fost



studiate utilizând diverse tehnici de analiză cum ar fi: metoda unghiului de contact, spectroscopia de fotoelectroni X (XPS), microscopia de forță atomică (AFM), microscopia electronică de baleiaj (SEM), metoda electrocinetică pentru măsurarea potențialului ζ al suprafeței, spectroscopia IR cu transformată Fourier (FTIR), difracția de raze X (XRD), spectroscopia de impedanță.

Modificarea proprietăților de suprafață prin diverse tehnici este o modalitate de a îmbunătăți calitatea acestor materiale și de a crește probabilitatea de reușită a acestora în aplicațiile medicale corespunzătoare. Tehnicile utilizate pentru modificarea proprietăților de suprafață pot fi clasificate, conform literaturii de specialitate, în două categorii: metode convenționale care cuprind oxidări chimice, funcționalizare cu reactivi chimici sau adăugare prin legături covalente de lanțuri polimerice și metode energetice (uscate) care constau în tratamente cu radiații UV, X sau gamma, cu plasmă, cu fascicul de electroni, ioni, laser etc.¹⁻³

Cu ajutorul acestor tehnici pot fi modificate rugozitatea, hidrofilia, încărcarea electrică a suprafeței, energia de suprafață, reticularea suprafeței, reactivitatea, biocompatibilitatea suprafeței, controlul acestor proprietăți fiind un domeniu actual de cercetare în știința și ingineria materialelor. Altfel spus, suprafața polimerilor poate fi modificată astfel încât aceștia să-și lărgescă domeniul de aplicabilitate prin creșterea adhezivității, îmbunătățirea umectabilității, reducerea frecărilor, creșterea stabilității chimice ale acestora.

În *Capitolul II* sunt prezentate caracteristicile principale ale plasmă la presiune atmosferică în general și a descărcării cu barieră dielectrică în special și aplicațiile medicale ale acesteia ce implică atât efectele asupra biomoleculilor și a organismelor vii, cât și modificarea sau obținerea de noi materiale cu proprietăți



specifice. Sunt prezentate de asemenea efectele pe care plasma poate induce unei suprafețe polimerice și metodele de diagnoză utilizate pe parcursul tezei pentru caracterizarea și controlul parametrilor plasmiei.

Astfel, prin acțiunea plasmiei asupra unei suprafețe polimerice principalele efecte care apar sunt curățire, activare sau funcționalizare, reticulare sau corodare. De asemenea, plasma, atât la presiune atmosferică cât și la presiune joasă poate fi utilizată ca mediu energetic de producere a unor reacții fizico-chimice și formare de filme polimerice prin introducerea vaporilor de monomer în volumul acesteia. În studiile efectuate pentru elaborarea tezei de doctorat am utilizat plasma descărcării cu barieră dielectrică la presiune atmosferică în diverse geometrii pentru obținerea de structuri polimerice cu proprietăți speciale pentru diferite aplicații biomedicale.

În *Capitolele III – V* sunt prezentate rezultatele experimentale obținute pe parcursul desfășurării perioadei de doctorat.

Capitolul III prezintă rezultatele experimentale privind studiul modificărilor proprietăților de suprafață ale unor materiale polimerice prin activarea acestora în plasmă. Activarea suprafețelor polimerice cu plasmă este rezultatul următoarelor procese: îndepărtarea straturilor slab legate de la suprafață, reticularea suprafeței și generarea de grupări polare prin oxidarea suprafeței respective¹.

Pentru tratamentele cu plasmă s-a utilizat o descărcare cu barieră dielectrică la presiune atmosferică gazul de lucru fiind heliul, în geometrie vârf - plan. Semnalul aplicat este unul sinusoidal, tensiunea este de 4kV, curentul este de aproximativ 15mA, iar frecvența 2 kHz. Distanța dintre electrozi este de 5mm.

În studiile noastre s-a urmărit, prin măsurători de unghi de contact, modificarea caracteristicilor energetice ale



suprafețelor polimerilor tratați în plasmă precum și stabilitatea în timp a acestor proprietăți. Polimerii modificați în plasmă au fost: poli (metil metacrilat) (PMMA), polisulfona (PSU), poli (tetrafluoretilena) (PTFE). Aceștia au fost selectați datorită structurii chimice diferite, sensibilităților la tratament și importanței acestora pentru aplicațiile în domeniul biomedical.

Răspunsul polimerilor la tratamentul cu plasmă diferă atât în funcție de structura chimică a fiecăruia cât și de durata tratamentului. Modificarea hidrofiliei suprafeței în tratamentul cu plasmă este foarte rapidă astfel încât după 3s de tratament se observă o creștere cu aproximativ 75% a lucrului de adeziune al apei și cu 90% a polarității suprafeței în cazul PMMA, cu 39% a lucrului de adeziune al apei și cu 252% a polarității suprafeței în cazul PSU, și cu 160% a lucrului de adeziune al apei și cu 490% a polarității suprafeței în cazul PTFE. Această modificare a proprietăților de suprafață prin tratament cu plasmă la presiune atmosferică este și mai puternică pentru un timp mai lung de tratament, dar diferența dintre răspunsurile polimerilor pentru durate diferite de tratament este mică, creșterea pentru 10s tratament față de 3s fiind de aproximativ 0,6% pentru PMMA, 1,2% pentru PSU și 9% pentru PTFE.

Cea mai mică creștere a hidrofiliei este în cazul PSU, datorită faptului că acest polimer este hidrofil în forma sa netratată, iar după 10s de tratament cu plasmă picătura de apă se împrăștie complet pe suprafața polimerului ce devine astfel superhidrofil. În cazul PMMA, deși unghiul de contact al apei pe suprafața acestuia inițial este de $80^{\circ} \pm 2^{\circ}$, după tratament acesta scade până la valoarea de $12^{\circ} \pm 2^{\circ}$, probabil datorită oxidării puternice ce are loc la interfața plasmă - polimer. Deși proprietățile de suprafață ale PTFE sunt puternic modificate în plasmă, totuși, unghiul de contact al apei pe suprafața acestuia după 10s de tratament scade până la $60^{\circ} \pm 2^{\circ}$, datorită caracteristicilor puternic hidrofobe ale acestui polimer. În urma



studiului stabilității acestor caracteristici induse de plasmă, se observa că gradul de revenire a suprafețelor la caracteristicile inițiale este redus, acesta fiind mai mic în cazul suprafețelor tratate timp de 10s. Aceste modificări a proprietăților de suprafață se datorează faptului că plasma este un mediu foarte reactiv în contact cu o suprafață polimeră. Astfel, la nivelul polimerului au loc ruperi ale legăturilor fizice sau chimice la suprafața acestuia formându-se grupări polare. Aceste modificări ale compoziției suprafeței, în special prezența grupărilor funcționale pe baza de oxigen (-OH, -C=O etc.) duc la creșterea componentei polare a energiei de suprafață, fapt confirmat și de rezultatele prezentate mai sus. Răspunzătoare de aceste modificări ale suprafeței sunt particulele ionizate sau excitate, fotonii, sau radicalii din plasmă, fiecare dintre acestea având suficientă energie pentru a induce reacții chimice la suprafața polimerilor.

În urma studiului imobilizării L-asparaginazei pe suprafețe modificate în plasmă s-a stabilit că pe suprafața netratată enzima se adsoarbe în clusteri, în timp ce pe suprafața tratată cu plasmă L-asparaginaza este distribuită uniform pe toată suprafața analizată. De asemenea s-au făcut studii asupra viabilității celulelor în godeuri de plăci ELISA netratate sau tratate cu plasmă și pe care s-au imobilizat molecule de L-asparaginază. Se observă o scădere a viabilității celulare pentru godeurile tratate cu plasmă față de cele netratate, diferența fiind însă mică, de aproximativ 4% sau 7% pentru o concentrație a soluției de L-asparaginază de 5 $\mu\text{g/ml}$, respectiv 50 $\mu\text{g/ml}$. De asemenea, la concentrații mai mari se ajunge la o saturație a cantității de enzimă imobilizată, pentru 500 $\mu\text{g/ml}$, viabilitatea celulelor fiind aproximativ aceeași pentru în ambele tipuri de godeuri.

Studiul privind activarea cu plasmă a materialelor utilizate în medicina dentară au arătat că aceasta duce la îmbunătățirea



proprietăților de adeziune ale acestora, pe de o parte pentru formarea unei pelicule de salivă stabilă pe suprafața acestora și pe de altă parte pentru formarea unor legături mai puternice între aceste materiale și suprafața dentinară prevenind desprinderea marginală a acestora atunci când sunt utilizate ca materiale de restaurare în cavitatea orală.

În *Capitolul IV* sunt prezentate rezultatele experimentale privind obținerea și caracterizarea unor filme polimerice termosensibile pe bază de N-izopropil acrilamidă prin reacții fizico - chimice de polimerizare în plasmă (ppNIPAM). Plasma a fost generată într-o descărcare cu barieră dielectrică cu o geometrie plan-plan simetrică. Gazul de lucru utilizat a fost heliu. Debitul de heliu a fost de 3l/min, iar pentru monomer 5μg/min. Durata de depunere a polimerului a fost de 10 min, iar distanța dintre electrozi a fost menținută la 5mm. Proprietățile fizico-chimice ale filmelor obținute au fost analizate prin diferite metode.

Astfel, analiza semnalelor XPS arată că 17% din atomii de carbon sunt implicați în legături covalente cu azotul, C-N, iar 26% în legături duble C=O, restul de 57% fiind implicați în legături de tip C-C sau C-H⁴.

Dacă se compară distribuția legăturilor chimice în structura polimerului obținut prin polimerizare în plasmă la presiune atmosferică cu cea din polimerul obținut prin metode clasice^{5,6}, (66.7% C-C și C-H, 16.7% C-N, și 16.7% C=O), în filmele de ppNIPAM proporția ce corespunde legăturilor de C=O și C-N este mai mare, datorită încorporării oxigenului și azotului din atmosferă în structura polimerului în timpul reacției de polimerizare.

În spectrul monomerului apare banda de absorbție corespunzătoare legăturii C=C la 1620 cm⁻¹, banda ce dispare în spectrul IR al polimerului. De asemenea, benzi puternice în monomer de la 1411 cm⁻¹, 991cm⁻¹ (cu armonica sa puternică la



964cm^{-1}) și banda de la 918cm^{-1} corespunzătoare aceleiași legături duble nu mai apar în spectrul polimerului. Aceste transformări în spectrele IR ale polimerului duc deducerea unui mecanism posibil de polimerizare prin ruperea legăturii duble C=C și legarea radicalilor rezultați între ei. Acest rezultat este similar cu cel obținut din analiza spectrelor XPS, unde dubla legătură nu a fost identificată⁴.

Din analiza proprietăților dielectrice ale probei de PET acoperit pe ambele părți cu ppNIPAM, se observă o creștere a permitivității electrice relativă până la valoarea 6 în domeniul de frecvențe mici (1-100 Hz), dar pentru frecvențe mai mari permitivitatea scade până la 4.6. Acest fenomen de relaxare dipolară se datorează absorbției de oxigen în matricea ppNIPAM în timpul procesului de polimerizare, rezultat ce poate fi corelat și cu rezultatele analizei XPS care arată o cantitate crescută de oxigen în compoziția polimerului⁴.

În comparație cu alte rezultate din literatură^{7,8}, unghiul de contact al apei pe filmele ppNIPAM este mult mai mic, acestea din urmă fiind mai hidrofile, datorită contactului permanent al polimerului cu plasma.

În *Capitolul V* s-a făcut un studiu comparativ între polistirenul (PS) obținut prin două metode: spin-coating (scPS) și polimerizarea în plasmă (ppPS) în vederea utilizării acestuia ca substrat pentru un biosenzor de mioglobină. Astfel, s-au analizat atât proprietăților fizico – chimice ale PS cât și interacțiunea acestuia cu particule magnetice funcționalizate cu mioglobină. Interacțiunile nespecifice dintre particule magnetice acoperite cu mioglobină și suprafața polistirenului s-au studiat utilizând un câmp magnetic rotativ.

Polaritatea crescută în cazul suprafeței obținută în plasmă se datorează mecanismului de polimerizare în plasmă la presiune atmosferică prin încorporarea oxigenului atmosferic în



matricea polimeră așa cum se poate vedea din analiza XPS a filmelor polimerice obținute. Totodată, această caracteristică a suprafeței obținută prin polimerizare în plasmă este stabilă în timp, la o lună după obținerea acesteia, polaritatea având încă o valoare mare comparativ cu polimerul obținut prin spin coating, respectiv 0.2.

Au fost studiate interacțiunile dintre particule magnetice funcționalizate cu mioglobină și suprafața polistirenului obținut prin cele două metode prin analiza procentului de particule funcționalizate care sunt legate sau nu de suprafața respectivă. Astfel, s-a urmărit dependența fracției de particule legate în funcție de tăria ionică a soluției tampon în care au fost suspendate. Un procent mic, circa 2% dintre particulele magnetice funcționalizate cu mioglobină încep să se lege de suprafața filmelor de polistiren obținute prin spin coating atunci când sunt suspendate în soluții cu tăria ionică mai mică de 10 mM, iar în cazul în care tăria ionică a soluției este mai mare de 20mM toate particulele magnetice sunt legate în mod nespecific de suprafața polimerului. În cazul polistirenului polimerizat în plasmă particulele magnetice încep să se lege de suprafață în soluție cu o tărie ionică de 35mM și sunt legate în totalitate de suprafață la o tărie ionică a soluției de 100mM. Deviația standard mare din cadrul acestei măsurători se datorează sensibilității înalte a metodei și neuniformităților de la nivelul suprafețelor, totuși, intervalul de tărie ionice în care un procent de particule cuprins între (0-100)% este clar determinat între 2 și 30mM în cazul suprafețelor de scPS și între 35 și 100mM în cazul suprafețelor de ppPS. Această dependență a interacțiunilor de tăria ionică a soluției se explică prin faptul că într-o soluție cu tărie ionică mică, deci concentrație mică de ioni, repulsia electrostatică dintre particulele funcționalizate și suprafața polistirenului le ține la o distanță finită una de cealaltă, astfel încât, particulele se pot roti liber în câmpul magnetic rotativ. Prin



creșterea concentrației ionilor în soluție potențialul de suprafață al celor două este ecranat, astfel încât distanța dintre cele două tipuri de corpuri care interacționează scade. Când stratul de proteine de pe particulele magnetice atinge suprafața polistirenului acestea se pot lega în mod nespecific de substrat prin interacțiuni de tip van der Waals. De asemenea, este posibilă și interacțiunea prin intermediul altor tipuri de legături între mioglobină și suprafața de polistiren ca de exemplu, legături de hidrogen, cu rază scurtă de acțiune, sau legături hidrofobe.

Energia totală a particulelor magnetice în interacțiune cu suprafața de PS descrisă de teoria DLVO și ținând cont și de forța gravitațională, forța arhimedică și de interacțiunile magnetice datorate prezenței gradientului de câmp magnetic pentru dispozitivul utilizat^{9,10} este:

$$E_{DLVO}(x) = -A_{1m2} \frac{R}{6x} + RZe^{-kx} - 4pR^3 g(r_{part} - r_{fluid})(R+x) - \frac{4pR^3 cB\tilde{N}B}{3m_0 m_r} x$$

unde:

- A_{1m2} - constanta Hamaker pentru interacțiunea particulă magnetică – apa – polistiren
- R - raza particulei magnetice
- x - distanța dintre particula sferică și suprafața plană
- r_{part} - densitatea particulelor magnetice
- r_{fluid} - densitatea soluției în care sunt suspendate particulele magnetice
- g – accelerația gravitațională
- C - susceptibilitatea magnetică
- B - inducția câmpului magnetic
- m_0 - permeabilitatea magnetică a vidului
- m_r - permeabilitatea magnetică relativă a mediului



Datorită procentului de oxigen din matricea polistirenului obținut prin polimerizare în plasmă potențialul de suprafață al acestuia este mai mic decât în cazul celui obținut prin spin coating. Bariera de energie crește cu scăderea potențialului de suprafață, astfel încât, probabilitatea ca particulele magnetice acoperite cu mioglobină să se lege în mod nespecific de substrat scade în cazul suprafeței de polistiren obținut prin polimerizare în plasmă. În calculul energiei evaluată cu teoria DLVO nu sunt luate în considerare și alte tipuri de interacțiuni cum ar fi interacțiunile hidrofobe sau legăturile de hidrogen dintre particulele magnetice și suprafețele de polistiren. Unghiul de contact al apei pe suprafața de polistiren este de aproximativ 90° și este știut faptul că interacțiunile hidrofobe pot fi mai tari decât cele van der Waals¹¹. Astfel, aceste interacțiuni tind să reducă bariera de energie dintre particulele magnetice și suprafața de polistiren, lucru ce poate fi observat și din datele experimentale care arată că la o tărie ionică de 30mM, respectiv 100mM toate particulele magnetice acoperite cu mioglobină sunt legate de suprafețele de scPS, respectiv ppPS, din calculele energiei de interacțiune rezultând o barieră de energie prea mare (de ordinul a sute de kT) pentru a putea fi depășită de către particulele magnetice pentru a se lega de suprafață.

Principalele concluzii care rezultă din datele experimentale obținute pe parcursul tezei de doctorat sunt prezentate în cele ce urmează.

Mecanismele responsabile de modificările induse de plasmă la interfața cu materialele polimere sunt complexe, fiind implicate particule ionizate sau excitate, fotoni, radicali liberi, electroni. Toate aceste specii au suficientă energie pentru a induce reacții chimice la nivelul suprafețelor polimerice, rolul lor în modificarea proprietăților de suprafață fiind totuși diferit. Rezultatele referitoare la tratamentele cu plasmă a diferiților



polimeri, arată un răspuns diferit în funcție de durata de tratament, structura și compoziția chimică ale acestor compuși.

Studiul imobilizării proteinelor pe suprafețele polimerice are o foarte mare importanță pentru aplicațiile medicale. Pentru obținerea de rezultate cât mai bune în acest sens este necesară îmbunătățirea proprietăților acestor suprafețe, fără ca proprietățile de volum ale acestor materiale să se modifice. Tratamentul cu plasmă al suprafețelor polimere poate fi o soluție pentru modificarea acestor proprietăți, această modificare constând în creșterea energiei de suprafață prin crearea de grupări funcționale. În funcție de natura grupărilor funcționale induse pe suprafața polimerică se poate controla ulterior adsorbția de proteine pe suprafețele respective.

Proprietățile materialelor dentare pot fi îmbunătățite prin tratamente cu plasmă pentru a crește perioada lor de utilizare în mediul oral. Acest lucru se realizează prin formarea unui biofilm de salivă cu rol protector pentru materialele dentare datorită aderenței mai bune a salivei pe acestea și, totodată, prin creșterea aditivității dintre materialele dentare tratate cu plasmă și suprafața materialelor organice de la nivelul cavității orale, scăzând probabilitatea de desprindere marginală.

Pentru prima dată a fost polimerizat NIPAM-ului cu ajutorul plasmelor obținută în configurația cu barieră dielectrică, la presiune atmosferică. Printre cele mai importante avantaje ale acestei tehnici se numără faptul că s-au putut sintetiza, într-un timp relativ scurt față de alte tehnici de obținere, filme subțiri, uniforme, cu un caracter superhidrofilic, stabile în timp, pe diferite suporturi, independent de natura acestora.

Filmele de pNIPAM obținute au un caracter hidrofil sau hidrofob, în funcție de temperatura, caracterul hidrofil fiind mai puternic decât al polimerului obținut prin alte metode datorită contactului permanent cu plasma.



Scopul obținerii acestui polimer a fost utilizarea acestuia pentru aplicații biomedicale ce constau în controlul atașării / desprinderii controlate a celulelor de această suprafață.

S-au investigat interacțiunile dintre acestea în funcție de tăria ionică a soluției în care sunt suspendate pentru suprafața de polistiren obținut prin două metode: spin coating și polimerizare în plasmă folosind ca metodă de studiu particulele magnetice aflate în câmp magnetic rotativ.

Diferența din punct de vedere chimic dintre cele două tipuri de polistiren constă în prezența oxigenului în matricea polistirenului obținut în condiții de plasmă. Acest lucru este în concordanță și cu rezultatele obținute pentru polaritatea suprafețelor, mai mare în cazul ppPS. Densitatea de grupări funcționale (în special cele care conțin atomi de oxigen) pe suprafața ppPS este mai mare datorită condițiilor de plasmă utilizate. Astfel potențialul negativ al suprafeței de ppPS este mai mare decât în cazul suprafețelor de scPS.

S-a demonstrat că probabilitatea ca particulele magnetice să se lege de suprafață crește odată cu creșterea tăriei ionice, rezultat ce este în concordanță cu teoria DLVO. De asemenea, probabilitatea ca particulele magnetice acoperite cu mioglobină să se lege de suprafața polimerică este mai mică în cazul ppPS. Acest rezultat este corelat cu conținutul de oxigen suprafețelor de PS și poate fi de asemenea interpretat cu ajutorul teoriei DLVO prin creșterea potențialului negativ de suprafață odată cu creșterea procentului de oxigen în matricea polimerului. Prin calcularea energiei DLVO, care include interacțiuni de tip van der Waals, electrostatice, gravitație, flotabilitate și gradient magnetic, s-a putut estima distanța dintre particulele magnetice și suprafața polimerică și de asemenea bariera energetică ce trebuie trecută de către particule pentru se putea lega de suprafață.



O soluție pentru minimizarea interacțiunilor nespecifice dintre particulele magnetice funcționalizate cu mioglobină și PS este introducerea în matricea polimerului a unui procent mai mare de oxigen modificând condițiile plasmei (prin introducerea oxigenului în gazul de lucru). Această idee este întărită și de rezultatele prezentate de către M. Kempler, D. Spridon și colaboratorii care determină că pentru două minute de tratament cu UV/O₃ în matricea polistirenului este un procent de oxigen de aproximativ 20%) toate particulele magnetice se rotesc în câmp magnetic rotațional, numărul de interacțiuni nespecifice reducându-se până la 0.¹²

Tehnicile cu plasmă pot fi o soluție pentru obținerea de materiale polimere cu proprietăți specifice fie prin tratamentul suprafețelor fie prin sintetizarea prin procese fizico-chimice în plasmă, în vederea utilizării ulterioare a acestora în diverse aplicații medicale.

Bibliografie selectivă

1. I. Pashkuleva, A.P. Marques, F. Vaz, R.L. Reis, *J Mater Sci Mater Med*, 21(1), 21, 2009
2. C. Oehr, *Nuclear Instr. Meth Phys Res B*, 208, 40, 2003
3. J.C. Sá, R.A. de Brito, C.E. Moura, N.B. Silva, M.B.M. Alves, C. Alves Júnior, *Surf Coat. Tech*, 203, 1765, 2009
4. D. Spridon, L. Curecheriu, M. Dobromir, N. Dumitrascu, *J Appl Polym Sci*, 124, 2377, 2012,
5. B. Nagel, A. Warsinke, M. Katterle, *Langmuir*, 23, 6807, 2007,
6. .P. Wang, T.K. Yuan, Q.L. Li, L.P. Wang, S.J. Gu, X.W. Pei, *Mater Lett*, 59, 1736, 2005,
7. X. Cheng, Y. Wang, Y. Hanein, K.F. Bohringer, B.D. Ratner, *J Biomed Mater Res-A*, 70(2), 159, 2004
8. Y.P. Wang, T. Kun Yuan, Q.L. Li, L.P. Wang, S.J. Gu, X.W. Pei, *Mater Lett*, 59, 1736, 2005



9. X.J.A. Janssen, *Magnetic particle actuation for functional biosensors*, PhD thesis, TUE, 2010
10. D. Leckband, J. Israelachvili, *Q Rev Biophysics* 34(2), 105, 2001
11. X.J.A. Janssen, A. van Reenen, L.J. van IJzendoorn, A.M. de Jong, M.W.J. Prins, *Colloid Surface A*, 373: 88, 2011
12. M. Kemper, D. Spridon, L. J. van IJzendoorn, M. W. J. Prins, *Langmuir*, 28, 8149, 2012

Activitate științifică

1. M. Kemper, D. Spridon, L. J. van IJzendoorn, M. W. J. Prins, *Interactions between protein coated particles and polymer surfaces studied with the rotating particles probe*, *Langmuir*, 28, 8149–8155, 2012,
scor absolut de influență 1,179
 2. D. Spridon, L. Curecheriu, M. Dobromir, N. Dumitrascu, *Synthesis of Poly(N-isopropylacrylamide) Under Atmospheric Pressure Plasma Conditions*, *J Appl Polym Sci*, 124, 2377–2382, 2012,
scor absolut de influență 0,305
 3. D. Spridon, M. Vasiliu, N. Dumitrascu, *In vitro evaluation of biological liquids adsorption on dental materials*, *J Optoelectron Adv Mat*, 12(2), 321 – 326, 2010,
scor absolut de influență 0,11
 4. I. Topala, M. Asandulesa, D. Spridon, N. Dumitrascu, *Hydrophobic coatings obtained in atmospheric pressure plasma*, *IEEE T Plasma Sci*, 37(6), 946-950, 2009,
scor absolut de influență 0,423
- 8 prezentări la conferințe naționale și internaționale