



Povzetek projekta Po kreativni poti do znanja 2017 – 2020, 3. odpiranje, za namen objave in predstavitve na spletni strani sklada

1. Polni naslov projekta: (Bio)funktionalizacija površin PVC materialov za razvoj katetrov

- V katero področje na prvi klasifikacijski ravni KLASIUS-P-16 se uvršča projekt glede na vsebinsko zasnovano (neustrezno področje izbrišite):

09 - Zdravstvo in socialna varnost

2. V sodelovanju z: (navede se univerza oz. samostojni visokošolski zavod, ki je prijavil projekt in članica, ki je nosilka projekta ter partner/ja – podjetje/ji oz. organizacija, ki je/sta bilo/i vključeno/i v projekt)

Univerza v Mariboru (nosilna članica Medicinska fakulteta in sodelujoči članici Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo ter Fakulteta za strojništvo v sodelovanju s Tik d.o.o. Proizvodnja medicinskih pripomočkov.

3. Besedilo:

- Opredelite problem, ki se je razreševal tekom izvajanja projekta

Uroinfekcije so v nenehnem porastu in so danes najbolj razširjen tip infekcij, s katerimi se srečujemo v zdravstvu. 80% teh je posledica uporabe urološkega katetra, ki omogoči vstop patogenih bakterij v sečnico in mehur, kar povzroči nastanek uroinfektov. Najpomembnejši razlog za nastanek uroinfektov je poleg prisotnosti bakterij v sečilih, še nastanek biofilma na površini katetra, ki promovira zadrževanje bakterij na (in tudi v) katetru in lahko prispeva tudi k za 1000-krat povečani odpornosti bakterij. Zaradi tega so **trendi pri izdelavi uroloških katetrov usmerjeni v funkcionalizacijo njihove površine, z namenom zniževanja prisotnosti patogenih bakterij v sečnici in zaviranju nastanka biofilma na njihovi površini.** Najpogosteje uporabljena sredstva za doseganje teh ciljev so antibiotiki in srebro, vendar oboji kažejo slabosti (bakterijska rezistenca, toksičnost, itd.). Zaradi vse večje zdravstvene in ekološke ozaveščenosti ljudi je v porastu potreba po uporabi sredstev, ki so naravna, biorazgradljiva, netoksična, itd.

Namen projekta je bil skupaj s podjetjem Tik d.o.o obdelati površino katetrov, ki bazirajo na PVC (polivinilkloridu), ki je osnova za velik delež vseh katetrov, s protimikrobnimi biorazgradljivimi polimeri v obliki makromolekularnih raztopin, ali v obliki disperzij nanodelcev (hitozan in derivati, hialuronska kislina, fukodan, poli-lizin..), ki so protimikrobni, hidrofилni ter biokompatibilni.

Za razvoj multifunktionalnih površin (protimikrobnost in hidrofилnost) je potrebno podrobno poznavanje osnovnega materiala (npr. PVC) kakor tudi reagentov in obdelav, ki se trenutno uporabljajo za funkcionalizacijo le-teh. Prav tako je nujno razumevanje pojavov na aktivni mejni površini med materialom in okolico (sluznica, bakterije). Raziskave so bile posledično osredotočene na **študij vezave funkcionalnih formulacij na površino PVC z namenom delovanja le teh samo na mejni površini materiala, kakor tudi možnost sproščanja le teh s površine v kontaktno območje sluznice.**

- Opišite potek reševanja problema oz. kratek povzetek projekta

Glavni cilj projekta je bil (bio)funktionalizacija površine PVC materiala s biopolimeri ali kombinacijo biopolimerov z namenom doseganja biorazgradljive površinske obdelave s protimikrobnimi lastnostmi in sposobnostjo preprečevanja tvorbe biofilma na površini PVC. Zagotoviti smo želeli tudi zahtevam primerno hidrofilnost površine katetrov, ki narekuje njihovo uporabno drsnost in ustrežno vstavitev. Biopolimere v prevlekeh smo uporabljali bodisi individualno, ali v kombinaciji. Tehnologija priprave je temeljila na uporabi nanotehnologije (predvsem razvoj disperzije nanodelcev, vezanih na/v sloj makromolekularne raztopine biopolimerov na površini PVC). Možen je tudi večslojni nanos za povečanje stabilnosti in učinka končnega premaza. Kompleksne funkcionalne prevleke so po vezavi na PVC (in alternativni termoplast) izboljšale: hidrofilnost, protimikrobnost, in biofilm-inhibitorne lastnosti PVC, kar vse predstavlja želene lastnosti medicinskih pripomočkov, ob hkratni povečani dodani vrednosti. Z naprednimi tehnologijami nanosa (valjčkanje, printanje, (elektro)-pršenje) smo zagotovili kontroliran in enakomeren nanos adsorbata, ki predstavlja aktivno površino na materialu v stiku z biološkim okoljem in s tem želeno bioaktivnost. V raziskavah so bili preučeni procesi reverzibilne/ireverzibilne vezave formulacij na površino osnovnih materialov. S postopki adsorpcije in/ali depozicije pri različnih pogojih (pH, t, T, $C_{\text{biopolimera}}$, $C_{\text{elektrolita}}$) je bil izbran optimalno obdelan PVC vhodni material, namenjen izdelavi realnih uroloških katetrov in drugih medicinskih pripomočkov. Po uspešni izdelavi funkcionaliziranih PVC površin so sledili še in-vitro testiranja njihovih protimikrobnih lastnosti (stresalni test ASTM 100, fluorescenčno barvanje živih-mrtvih bakterij). **Najbolj optimalni premaz smo testirali tudi na alternativnih termoplastih, katere želi podjetje Tik d.o.o. iz Kobarida v prihodnosti uporabiti namesto PVC materialov.**

- Navedite in opišite rezultate projekta ter njihov doprinos k družbeni koristnosti

V okviru projekta so bili predvideni naslednji rezultati. Ob vsakem navajamo dejansko opravljeno delo oz. konkreten rezultat.

REZULTAT 1: natančna preučitev nano-formulirane biopolimerne prevleke s protimikrobnimi lastnostmi na PVC ter na termoplastičnem elastomeru z vidika stabilnosti in funkcionalnosti prevlek in njihovega interagiranja z biološkim okoljem.

OPIS: Pripravili smo **obsežen pregled stanja tehnike, ki je bil pripravljen v obliki poročil po posameznih literaturnih virih in glede na različne vidike pregleda literature.** Pregled je bil opravljen po več znanstvenih bazah (Pubmed, ScienceDirect, ACS) v povezavi z naslednjimi temami: *stanje tehnike na področju razvoja formulacije koloidnih sistemov (marec), metode za analizo interakcijskih lastnosti med materiali in biološkim okoljem, razvoj in funkcionalizacija materialov za stik s kožo, razvoj in analiza novih modelov za testiranje na koži, state-of-the-art izdelava in testiranje katetrov.* **Podrobnejši pregled je na voljo v drugih dokumentih projekta.** Hkrati pa smo s študenti pripravili mdr. pregled namenjen podjetju, medtem pa bo del pregleda v kratkem poslan tudi v obliki **preglednega članka v revijo z IF. Pri pregledu bosta dva študenta tudi soavtorja članka.**

REZULTAT 2: priprava platforme za testiranje funkcionalnosti na teh in podobnih substratih s prevlekami zaradi možnosti takojšnje prilagoditve z vidika funkcionalnosti, bomo v okviru projekta proučili namembnost predvsem za katetre, a hkrati preverili možnost aplikacije za medicinske obloge (oskrba ran) ter za ortopedske implante.

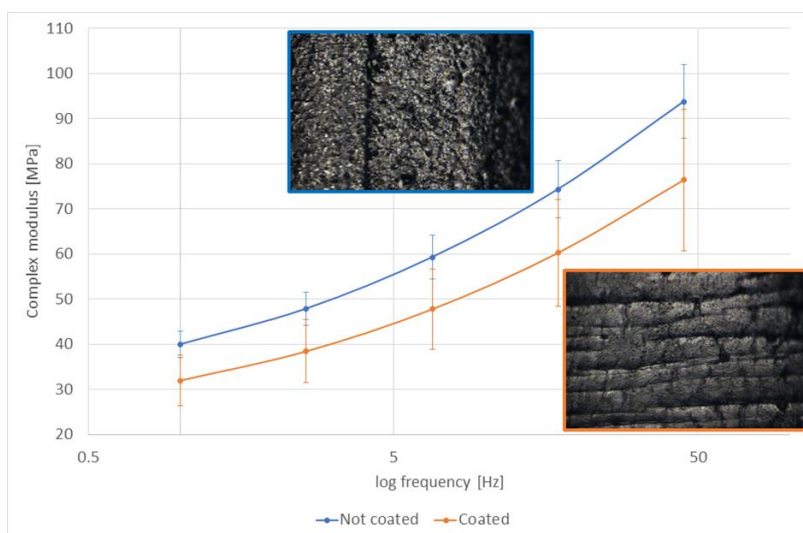
Opravili smo **obsežne analize različnih vhodnih materialov brez in z našimi, posebej razvitimi premazi**, v skladu s predvidenimi aktivnostmi. Slednje predstavljajo osnovo za več poročil vključenemu podjetju, hkrati pa so tudi osnova za **pripravo publikacij.**

REZULTAT 3: razvoj oz. nadgradnja novih *in vitro* modelov za študij biofilm-inhibitornih lastnosti s pomočjo uporabe kremenove mikrotehnice preko uporabe novih proteinov oz. mešanice le teh v ti. načinu »flow-through / flow-over«. Izkazalo se je, da tovrstni eksperimenti kljub svoji bazični in znanstveni naravnosti prispevajo k razvoju izdelkov z visoko dodano vrednostjo (npr. razumevanje strukturnih, fi-ke in bioaktivnih lastnosti, njihove korelacije pri različnih pogojih uporabe kot so (potencialno) infekcijsko biološko okolje).

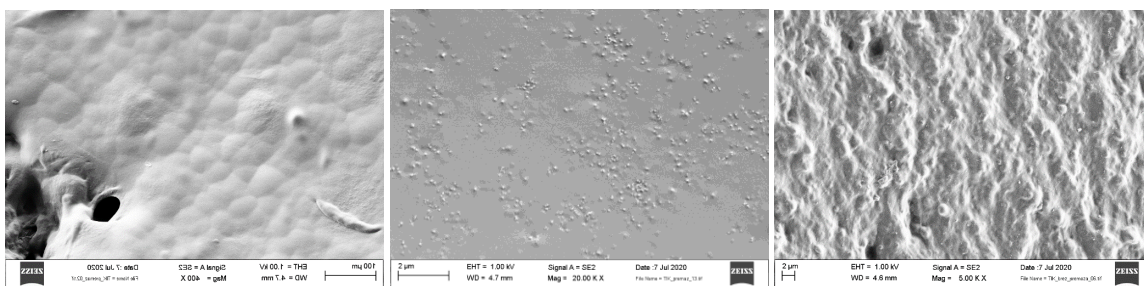
Omenjeni rezultati je bil tudi najkompleksnejši tako za izvedbo, kot tudi ima največji domet tudi za vključeno podjetje. Vsi prejeti rezultati so odlična osnova za nadaljnje optimiranje za učinkovito in jasno-usmerjeno končno biomedicinsko aplikacijo. Kot že omenjeno pod rezultatom 1, je **prvi rezultati že objava, ki bo poslana še v tem mesecu v odlično revijo** (najverjetneje s področja dermatologije), medtem ko so rezultati pod točko 2 zgoraj, ter še drugi, tudi **del izvirnega prispevka, ki pa je še v pripravi**. Vsi rezultati pa so osnova za morebitno prijavo novih in večjih projektov skupaj z vključenim podjetjem.

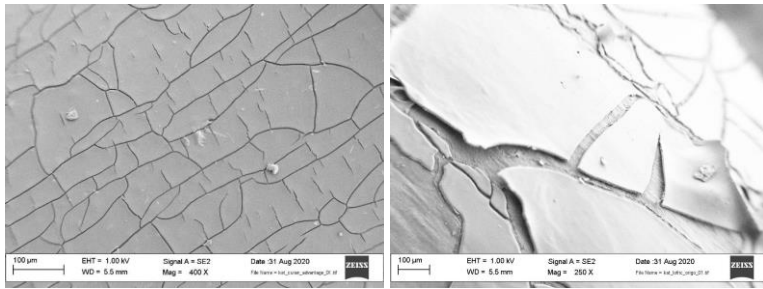
Hkrati bo znanje, pridobljeno s tem projektom, lahko omogočilo podjetju TIK d.o.o. nadgradnjo obstoječih tehnologij in izdelkov.

4. Priloge:



Slika 1: Test nanoidentacije katetra brez premaza (modra krivulja) in katetra s premazem (rdeča krivulja).





Slika 2: Slike pridobljene z vrstičnim elektronskim mikroskopom na vzorcih Tik d.o.o. z različnimi premazi (samo izbor slik).