

PŘÍPRAVA BIOLOGICKY AKTIVNÍCH POLYMERNÍCH POVRCHŮ VYBRANÝMI METODAMI POVRCHOVÉ MODIFIKACE

**DOMINIK FAJSTAVR, OLDŘICH NEDELA,
PETR SLEPIČKA, KLÁRA NEZNALOVÁ
a VÁCLAV ŠVORČÍK**

*Ústav inženýrství pevných látek, Vysoká škola chemicko-
technologická v Praze, Technická 3, 166 28 Praha
fajstavd@vscht.cz*

Došlo 17.6.19, přijato 22.8.19.

Klíčová slova: bioaktivita, polymery, povrchové struktury,
laserová modifikace, plazmatická modifikace

Obsah

1. Úvod
2. Polymerní materiály
3. Konfokální mikroskopie
4. AFM mikroskopie
5. Laserová modifikace
6. Plazmatická modifikace
7. Závěr

1. Úvod

Interakce libovolného materiálu s daným prostředím závisí na fyzikálně-chemických vlastnostech jeho povrchu. Pro to, aby materiál vyvolával biologickou odezvu (tedy aby vykazoval bioaktivitu), je tedy často nutné nejprve provést vhodnou povrchovou modifikaci^{1–3}. Při procesu povrchové modifikace dochází k výrazným změnám řady povrchových vlastností, jako je např. povrchová drsnost (a morfologie obecně), chemické složení, povrchový náboj a energie, smáčivost, a další^{4,5}. Metod povrchové modifikace je celá řada – patří mezi ně např. iontová implantace^{6–8}, modifikace UV-excimerovou lampou⁹, napařování¹⁰, roubování nanočástic¹¹ resp. biomolekul^{12,13}, laserová^{14–16} a plazmatická^{17–19} modifikace. Poslední dvě z výše jmenovaných metod budou v rámci tohoto referátu studovány detailněji.

Bioaktivita materiálu znamená jeho schopnost v daném biologickém prostředí vyvolat určitou odpověď²⁰. Bioaktivitou tedy může být jak adheze a následná proliferace buněk na povrchu daného materiálu, tak i zcela protichůdný jev, jako je např. potlačení buněčného růstu či vyvolání baktericidních účinků²¹. První proces, ke kterému

obecně při kontaktu bioaktivního materiálu s biologickým prostředím dochází (jedná-li se o materiál biokompatibilní), je adsorpce proteinů nejen z tělních tekutin na povrch materiálu²²; úspěšnost tohoto procesu závisí právě na již výše zmíněných povrchových vlastnostech^{23,24}. Pro dosažení vysoké adsorpce proteinů (a tedy i adheze a následné proliferace buněk) obecně platí, že povrch daného materiálu musí mít dostatečné množství polárních funkčních skupin a tedy i s nimi spojený hydrofilní charakter²⁵; mezi těmito funkčními skupinami v povrchové vrstvě je nutné dostatečné zastoupení karboxylových skupin a aminoskupin, jejichž prostřednictvím se utváří prvotní vazba proteinů z biologického prostředí na povrch daného materiálu²⁶.

2. Polymerní materiály

Výše popsané vlastnosti biologicky aktivního substrátu splňují některé syntetické polymerní materiály. Ty získaly značnou popularitu díky řadě žádoucích vlastností. Z těch mechanických je – pro daný účel – významná zejména nutnost vysoké flexibility a s ní spojené schopnosti snášet velké deformace, což je podmíněno volností pohybu jednotlivých makromolekulárních řetězců. Mechanické vlastnosti polymerů jsou kromě chemického složení výrazně ovlivněny také stupněm krystalinity; většina polymerů jsou semikrystalické materiály a právě stupeň krystalinity rozhoduje o jejich chování při deformaci. Polymery s vysokou krystalinitou jsou křehké, zatímco polymery, u kterých převládá amorfni složka, se chovají elasticky²⁷. Potenciálních kandidátů na materiály z řad polymerů, u nichž má být pomocí povrchové modifikace vyvolána biologická aktivita, je celá řada a patří mezi ně například kyselina polymléčná, polystyren a polyethylen-terefalát a polyethylen-naftalát.

První z výše uvedených polymerů, kyselina polymléčná, je netoxický, přírodě blízký, málo hydrofilní polymer dostupný i synteticky, běžně využívaný ve farmacii a medicíně²⁸. Její využití v dalších inženýrských aplikacích je limitováno její nízkou fotostabilitou a nízkou odolností vůči zvýšené teplotě, což je způsobeno přítomností esterových vazeb v opakujících se jednotkách hlavního řetězce²⁹. Vzhledem k tomu, že neobsahuje ani systémy konjugovaných násobných vazeb, ani aromatické kruhy, vykazuje nízkou absorpci v UV oblasti vlnových délek³⁰, což má za následek obtížné využití metod povrchové modifikace využívajících právě UV záření.

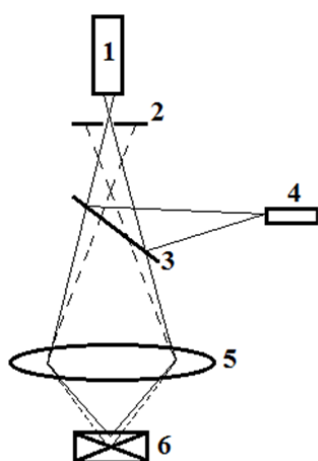
Další zmíněný polymerní substrát, polystyren, je zcela hydrofobní, dostupný pouze synteticky. Jedná se o aromatický termoplast populární v mnoha oblastech, např. v mikroelektronice a jako substrát na buněčnou kultivaci, kde bývá používán jako standard při vyhodnocování bu-

něčného růstu (TCPS)³¹, a to díky svým dobrým mechanickým vlastnostem, tepelné stabilitě, izolačním schopnostem a v neposlední řadě i nízké ceně³². Na rozdíl od polymléčné kyseliny vykazuje díky přítomnosti benzenového kruhu v monomerní jednotce dobrou absorpční vlnu v oblasti UV záření.

Podobné vlastnosti jako polystyren má i další zmiňovaný polymerní substrát, polyethylen-naftalát. Strukturou se podobá častěji využívanému polyethylen-tereftalátu, místo jednoho aromatického kruhu však jeho monomerní jednotka obsahuje kruhy dva, což mu propůjčuje lepší fyzikálně-chemické vlastnosti a také silnější absorpční záření v UV oblasti. Využívá se na produkci membrán, přípravu polymerních směsí a také při konstrukci senzorické elektroniky^{33,34}.

3. Konfokální mikroskopie

Jednu z vhodných metod pro povrchovou analýzu nejen polymerních materiálů představuje konfokální mikroskopie. Konfokální (CF) mikroskop (obr. 1) je hojně využíván k trojrozměrné charakteristice povrchu materiálu a od konvenční optické mikroskopie se odlišuje použitým zdrojem záření a skenovacím zařízením. Zdrojem záření tohoto mikroskopu je laserová dioda. Generovaný laserový paprsek se odráží od dichroického zrcadla a prochází čočkou objektivu, která v tomto směru funguje jako kondenzor, zaostřující paprsek. Zaostřený paprsek se poté odráží od vzorku a znovu prochází čočkou objektivu, následně pak dichroickým zrcadlem a štěrbínovou clonou, zachytávající záření jdoucí mimo ohniskovou oblast, a dopadá do detektoru. Tímto způsobem se získá informace o jednom bodě povrchu. Pro získání celkového 3D obrazu povrchu je třeba zpracovat informace o všech bodech rovin na všech vertikálních hladinách, což provede počítač.



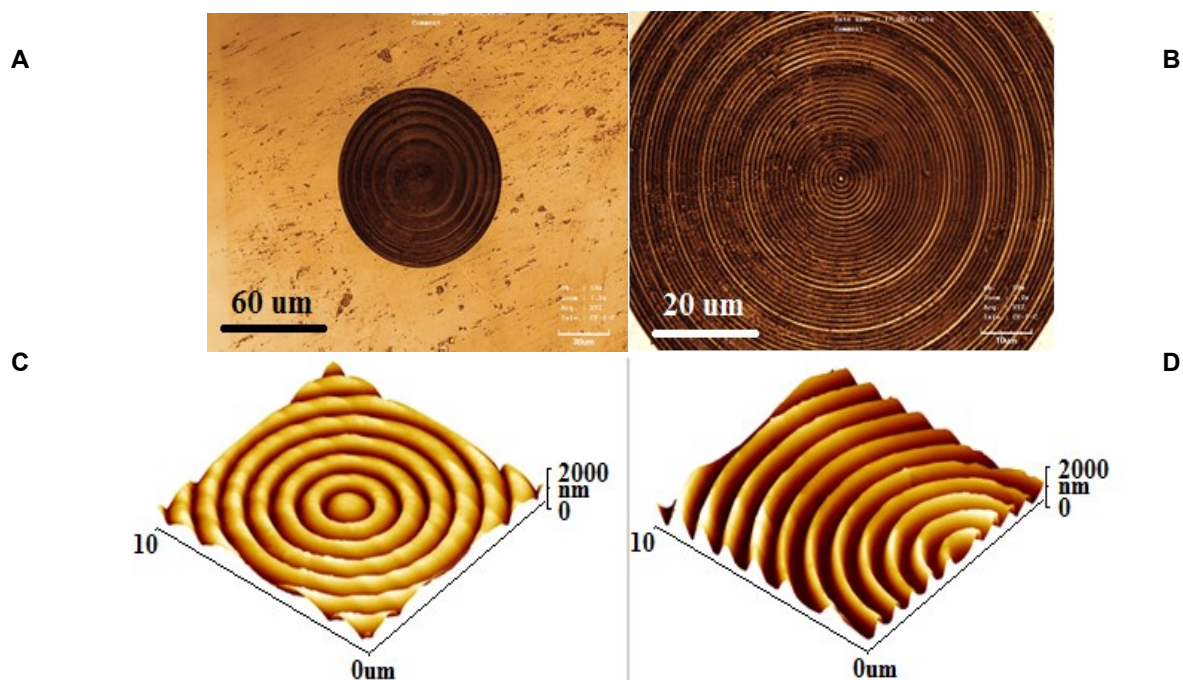
Obr. 1. Schéma konfokálního mikroskopu; 1 – detektor, 2 – štěrbínová clona, 3 – dichroické zrcadlo, 4 – laserový zdroj záření, 5 – čočka objektivu, 6 – vzorek

Rozlišovací schopnost konfokální mikroskopie je především určena velikostí ohniska laserového svazku. Je možné dosáhnout vysokého prostorového rozlišení okolo 0,2 μm či 3D snímku vzorku s tloušťkou až 200 μm , v závislosti na stupni průsvitnosti vzorku. Ke zlepšení rozlišení je rovněž možno využít více svazků³⁵. Většina konfokálních mikroskopů je fluorescenčního typu. Mikroskopické prvky pod povrchem vzorku je možné odhalit po označení vzorku fluorescenčním barvivem. Proto konfokální mikroskopie nalézá své hlavní využití jako fluorescenční konfokální mikroskopie v biologických aplikacích³⁶. Další možné využití konfokální mikroskopie se nabízí při studiu povrchové topografie a vnitřní struktury částečně průsvitných materiálů. Avšak z důvodu omezených rozlišovacích schopností konfokální mikroskopie je pro detailnější analýzu morfologie vhodnější mikroskopie atomárních sil (obr. 2).

4. Mikroskopie atomárních sil

Mikroskopie atomárních sil (AFM) využívá k detekci povrchové síly působící mezi ostrým hrotem a povrchem vzorku, čímž se získá topografický snímek povrchu (3D snímek, obr. 2 C, D)). Mezi ně patří přitažlivé či odpudivé síly krátkého dosahu (atomární síly), které působí mezi atomy. Dalšími jsou van der Waalovy síly působící mezi dipóly. Tyto síly mohou velmi ovlivnit výsledky AFM, takže je někdy vhodné povrch vzorku pokrýt hydrofobními molekulami, aby se tyto síly snížily³⁷.

Pro biologické aplikace se v poslední době objevují také kombinace mikroskopie atomárních sil s jinými mikroskopickými metodami³⁸. Základní princip lze popsat pohybem ostrého hrotu, který interaguje s povrchem vzorku. Hrot je na vrchní straně pokryt kovovou odrazovou vrstvou a je připevněn zespol nosníku. Během skenování vzorku se hrot pohybuje nad jeho povrchem a současně je vršek nosníku ozařován paprskem, který se na kovovém povrchu odráží směrem k pozičním fotodiodám; ty zaznamenávají pozici nosníku. V průběhu procesu se nosník pohybuje vzhůru či dolů, podle sil působících mezi hrotem a povrchem vzorku. Tím se mění i pozice nosníku samotného, čímž dochází k odrazu paprsku na jinou pozici diody. Pro skenování povrchu se využívá mnoho režimů, aplikujících jak kontakt hrotu se vzorkem, tak i semikontaktní/nekontaktní režim. Právě tato specifická nastavení nalézají nejvíce uplatnění zejména v biologických aplikacích, např. pro studium mikroorganismů³⁹, buněčné biologie⁴⁰, protein-DNA interakce⁴¹ a tam, kde je možno využít velmi slabé síly, kterých je ve specifických případech režimu AFM použito⁴². Je rovněž možno zlepšit rozlišení a vlastnosti hrotu jeho povrchovou funkcionalizací, např. předchozí depozicí specifických struktur⁴³.



Obr. 2. Porovnání snímků z konfokální (A, B) a AFM mikroskopie (C, D). Kružnicový vzor na polymeru kyseliny polymléčné byl připraven metodou replikace z křemikové destičky (vzor na křemikové destičce byl připraven iontovou litografií).

5. Laserová modifikace

Jak bylo řečeno v úvodu, pro zvýšení biologické odezvy některých materiálů je často nutné provést povrchovou modifikaci. První zde popsanou metodou modifikace povrchu je modifikace laserová. Vlivem laserového záření lze na povrchu pevných látek tvořit periodické struktury, LIPSS (laser-induced periodic surface structures)⁴⁴. Tyto struktury lze rozdělit na dvě podskupiny, a to podle poměru jejich periody a délky vlnového záření, díky němuž vznikly. První podskupinu, jež se na polymerních substrátech vyskytuje nejčastěji, tvoří struktury s nízkou prostorovou frekvencí, u nichž je perioda srovnatelná s vlnovou délkou laserového záření. Do druhé podskupiny pak patří povrchové struktury, jejichž perioda je oproti vlnové délce laserového záření výrazně nižší. Tento typ struktur převládá na kovech a polovodičích⁴⁵. Oba typy struktur jsou obvykle orientovány podle hlavní osy polarizace laserového svazku⁴⁶.

Ke vzniku struktur dochází díky interferenci dopadajícího a odraženého laserového paprsku; výsledná lokální akumulace energie vede k natažení a následnému difuznímu toku materiálu z vysokoteplotních do chladnějších oblastí, díky čemuž na povrchu polymeru vzniká periodická struktura⁴⁷. Čím vyšší je absorpce polymeru v daném spektru vlnových délek, v tím širším rozsahu intenzit laserového toku dochází ke vzniku povrchových struktur. V případě modifikace excimerovým laserem tak například

na lépe absorbujícím polyethylen-naftalátu⁴⁸ vznikají pravidelné vlnkovité struktury v rozsahu intenzit laserového toku 6–12 mJ/cm², zatímco na hůře absorbujícím polystyrenu⁴⁹ jen v rozsahu 8–11 mJ/cm².

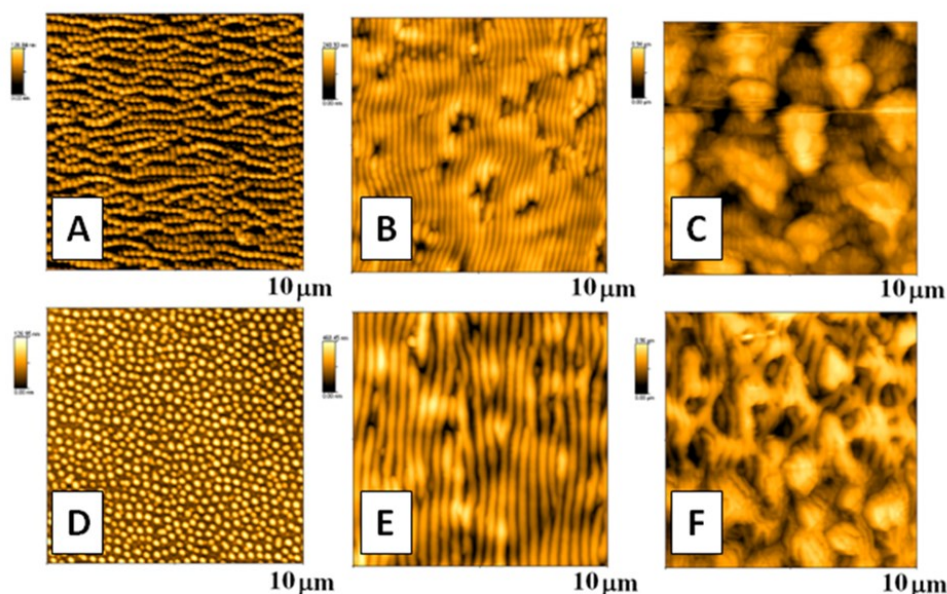
V závislosti na podmínkách laserové modifikace mohou povrchové struktury nabývat různých tvarů⁵⁰ (obr. 3), z nichž na polymerních substrátech jsou nejčastěji pozorovány vlnky (angl. ripples).

Rozměry struktur závisí na vlastnostech substrátu a podmínkách modifikace. Zatímco výška vlnek na parametrech modifikace nezávisí, jejich šířka (perioda) vykazuje závislost na úhlu dopadu paprsku dle rovnice (1),

$$A = \frac{\lambda}{n - \sin \phi} \quad (1)$$

kde A je šířka vlnek v nanometrech, n je modifikovaný index lomu, λ je vlnová délka v nanometrech a ϕ úhel dopadu laserového svazku⁴⁷.

Díky porušení chemických vazeb původního polymerního materiálu vlivem laserového záření vzniká na povrchu substrátu množství radikálů, jež rychle reagují s okolní atmosférou. Vlivem tohoto procesu se povrchová vrstva obohatí o nově vzniklé kyslíkaté a dusíkaté funkční skupiny⁵¹, jež následně usnadňují adhezi a proliferaci buněk na modifikovaném povrchu⁵². V případě polystyrenu bylo např. po vhodně zvolené laserové modifikaci pozorováno



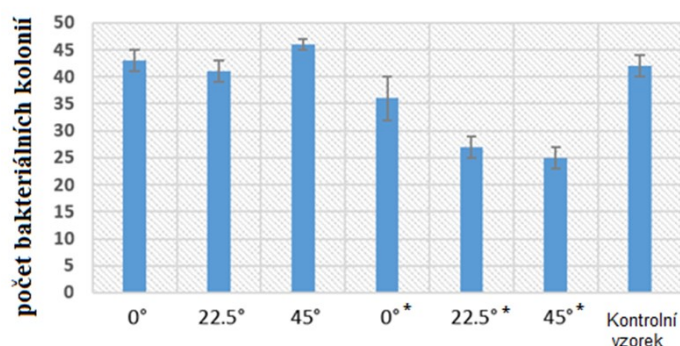
Obr. 3. Snímky z AFM mikroskopu ukazující rozdíly v povrchové morfologii polystyrenových vzorků modifikovaných za různých podmínek; 0°, 7 mJ/cm², 8000 pulzů (A), 0°, 10 mJ/cm², 8000 pulzů (B), 0°, 14 mJ/cm², 8000 pulzů (C), 22,5°, 7 mJ/cm², 8000 pulzů (D), 22,5°, 10 mJ/cm², 8000 pulzů (E), 22,5°, 14 mJ/cm², 8000 pulzů (F). Převzato z cit.⁵⁰

váno až dvojnásobné zvýšení počtu přisedlých buněk⁵³. Laserovým zářením o intenzitě vyšší než je mez ablace daného polymeru pak lze také vytvářet na povrchu rýhy, které slouží při buněčné adhezi díky své morfologii jako záchytné body, a přisedlé buňky se pak podél těchto rýh samovolně orientují^{54,55}. Morfologie struktur však nemusí vést jen k usnadnění buněčné adheze; může naopak substrátu dodat či zvýšit jeho antibakteriální účinky. V případě polystyrenu s různě širokými vlnkami a tenkou deponovanou stříbrnou vrstvou²⁷ např. dochází k zesílení antibak-

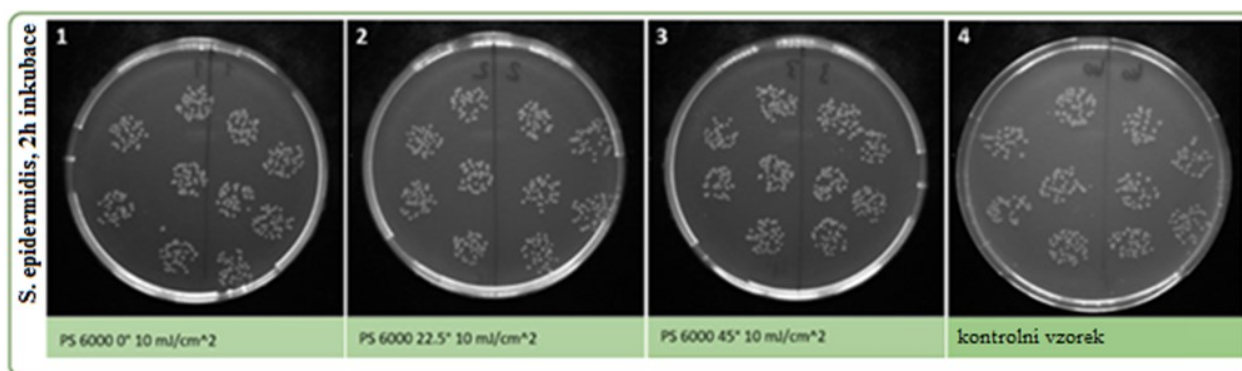
teriálního efektu s rostoucí periodou vlnek (obr. 4 a 5).

Orientace buněk podél povrchových nehomogenit^{56,57} byla pozorována např. i u buněk linie HEK-293 (embryonální ledvinové buňky), jež na nemodifikovaném polystyrenu vykazují zcela nahodilou orientaci, avšak na vlnkovitém povrchu se orientují podle povrchových struktur. I v tomto případě rozhodovala o míře shody orientace buněk s vlnkami perioda těchto pravidelných útvarů⁵⁸. K plné shodě v orientaci (vymizení nahodilosti) docházelo jen v případě vlnek nejširších. Podobně se chovaly i buňky

S. epidermidis, 2h inkubace



Obr. 4. Závislost množství bakterií *S. epidermidis* na povrchové modifikaci polystyrenu. Studovány byly následující vzorky: kontrolní (nemodifikovaný) vzorek, vzorky modifikované laserovým svazkem s intenzitou toku 10 mJ/cm² po dobu 6000 pulzů pod úhlem dopadu svazku 0, 22,5 a 45° (*stejná sada vzorků po naprášení tenké stříbrné vrstvy proudem 20 mA po dobu 50 s)⁵⁰



Obr. 5. Fotografie kolonií *S. epidermidis* tvořících shluky na vybraných vzorcích po 2 h inkubace, jež byly diskutovány i v obr. 2. Převzato z cit.⁵⁰

CHKO-K1 (vaječnickové buňky křečka) a lidské a krysí myoblasty^{59–61}.

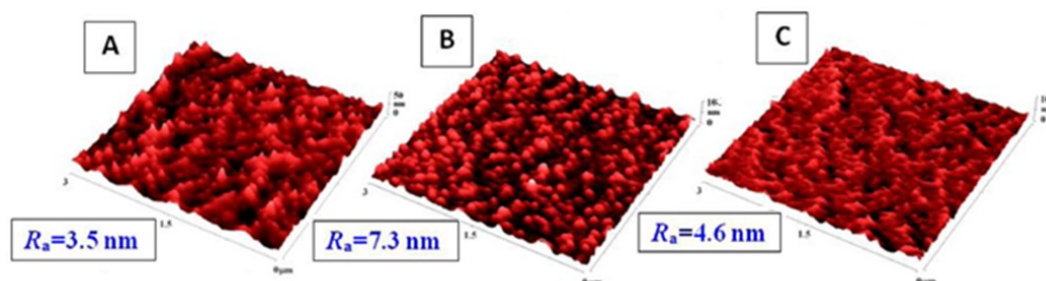
6. Plazmatická modifikace

Stejně jako při laserové modifikaci i při plazmatické modifikaci dochází k výrazným změnám morfologie a fyzikálně-chemických vlastností povrchu polymerního substrátu. Při dostatečném výkonu navíc může docházet i k ablaci materiálu; primárně při tom dochází ke ztrátě amorfni fáze, neboť krystalická fáze polymerů je stabilnější. Vliv na míru ablace má však nejen stupeň krystalinity, ale i molární hmotnost a orientace makromolekulárních řetězců⁶². Při procesu plazmatického leptání spojeného s ablací pochopitelně dochází i ke změně povrchové drsnosti (obr. 6), jež se může zvýšit či snížit⁶³. Tento jev s rozdílnou rychlostí ablace obou fází přímo souvisí: vzhledem k rychlejšímu leptání amorfni fáze oproti fázi krystalické může tak docházet k tomu, že na povrchu zůstanou pouze struktury z fáze krystalické⁶⁴.

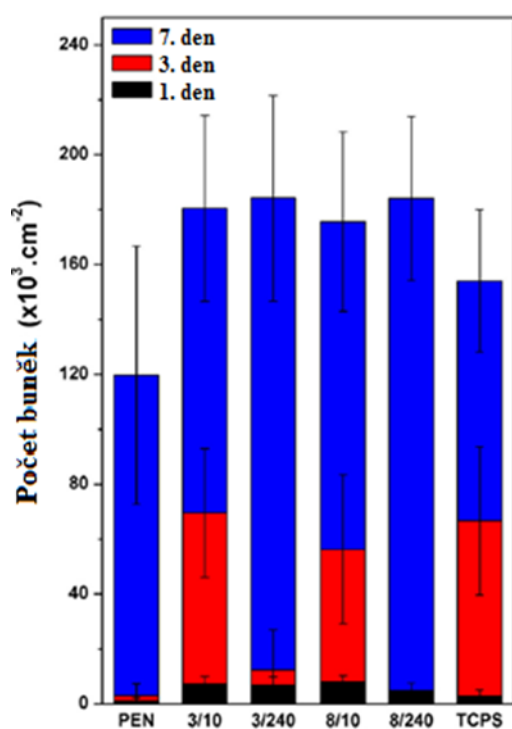
Vzhledem k chemickým změnám v povrchu během plazmatické modifikace (stejně jako v případě laserové modifikace) dochází k porušení vazeb, vzniku reaktivních radikálů a následné oxidaci povrchu vzdušným kyslíkem)

je tento proces obvykle doprovázen zvýšením hydrofility (narůstá polarita povrchu)⁶⁵. Hydrofilní vlastnosti povrchu ale nejsou dlouhodobě stabilní a stárnutím vzorku tak dochází vlivem reorientací kyslíkatých funkčních skupin směrem do objemu materiálu ke zpětnému růstu hydrofobicity⁵⁹. S mírou polarity povrchu a jeho nábojem je spojen i zeta potenciál, k jehož změnám také během plazmatického leptání dochází: výše zmíněné zavedení nových kyslíkatých skupin do povrchové vrstvy má za následek jeho znatelný nárůst⁶⁶. Na rozdíl od smáčivosti však následná reorientace těchto polárních skupin při stárnutí substrátu nemá na hodnotu zeta potenciálu na řadě polymerů výrazný vliv a ten tak zůstává dlouhodobě stabilní⁶⁷.

Obecně má plazmatická modifikace na buněčnou adhezi pozitivní vliv, což lze dobře demonstrovat na příkladu plazmaticky modifikovaného polyethylen-naftalátu⁶³; je totiž známo, že hlavní proteiny a buněčné membrány jsou v prostředí s fyziologickým pH mírně záporně nabitě a posun ke kladnému náboji povrchu vlivem plazmatického leptání tak usnadňuje adhezi savčích buněk na polymerní povrch⁶⁸ (obr. 7 a 8). V tomto případě tak bylo jednoduchou plazmatickou modifikací dosaženo na polyethylen-naftalátu lepší adheze buněk hladkého svalstva cév (VSMC) než na standardním tkáňovém polystyrenu (TCPS). Je však nutno brát v potaz to, že záleží nejen



Obr. 6. AFM snímky nemodifikovaného polyethylen-naftalátu (A) a polyethylen-naftalátu plazmaticky modifikovaného za různých podmínek: 3 W, 240 s (B), 8 W, 240 s (C). R_a jsou hodnoty povrchové drsnosti. Převzato z cit.⁶³



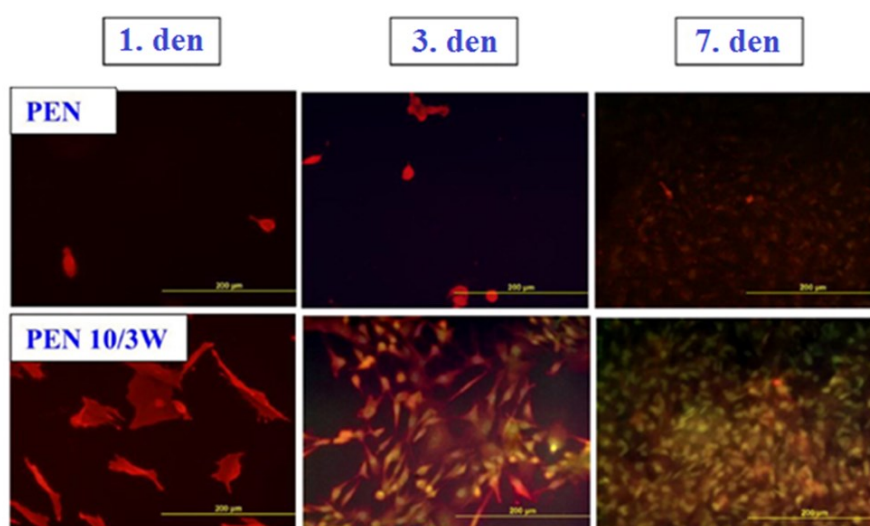
Obr. 7. Závislost množství adherentních a proliferovaných buněk hladkého svalstva cév (VSMC) po 1, 3 a 7 dnech po nasazení na nemodifikovaném polyethylen-naftalátu a polyethylen-naftalátu modifikovaném za různých podmínek (popis vzorků ve formátu výkon [W]/doba expozice [s]) a standardní tkáňový polystyren (TCPS). Převzato z cit.⁶³ Barevně dostupný v on-line podobě.

na podmínkách modifikace, ale i na zvoleném polymerním substrátu. Např. plazmaticky modifikovaný polyethylen vykazuje oproti TCPS lepší výsledky pro buněčnou linii L929, avšak horší pro buňky krysího hladkého svalstva. Plazmatická modifikace také ovlivňuje nejen množství přisedlých buněk, ale i jejich tvar⁶⁹. Ovlivnění změny tvaru přisedlých buněk morfologií plazmaticky leptaného povrchu bylo dobře patrné i v případě myších embryonálních fibroblastů NIH 3T3; na nemodifikovaném povrchu vykazovaly buňky zaoblený tvar bez pozorovatelných aktinových výběžků⁷⁰.

Tímto způsobem lze zvýšit adhezi a následnou proliferaci buněk pro studium a potenciální aplikace např. substrátů pro cévní protézy nebo léčbu ztráty kožního krytu např. po těžkých popáleninách^{71–75}.

7. Závěr

V této práci jsou přiblíženy vybrané metody povrchové modifikace, totiž laserová a plazmatická expozice, spolu s významnými metodami studia povrchové morfologie biologicky aktivních materiálů. Jedná se o populární metody povrchové úpravy polymerních substrátů s řadou aplikací, z nichž jedna je stimulace a zvýšení již existující biologické aktivity povrchu daných materiálů, zatímco objemové vlastnosti zůstávají nedotčeny. Tyto metody jsou do jisté míry podobné – obě zvyšují atraktivitu jinak často inertního polymerního povrchu pro různé typy buněk změnami jeho fyzikálně-chemických vlastností (a to zejména polarity a chemického složení) a povrchové morfologie. Přesto se však tyto metody v řadě faktorů liší a každá z nich tak poskytuje unikátní způsob modifikace polymerních substrátů, která často nachází uplatnění např.



Obr. 8. Snímek buněk hladkého svalstva cév (VSMC) 1, 3 a 7 dní po nasazení na nemodifikovaném polyethylen-naftalátu a polyethylen-naftalátu modifikovaném za těchto podmínek: doba expozice 10 s a výkon 3W. Převzato z cit.⁶³ Barevně dostupný v on-line podobě.

v diagnostice a medicíně. Modifikaci biologických materiálů a substrátů lze studovat buď konfokální mikroskopií (s použitím specifických primárních svazků umožňujících významné zlepšení rozlišení ve srovnání s “klasickým” mikroskopem), anebo mikroskopií atomárních sil v modifikovaném semi- či bezkontaktním režimu s možnostmi dosažení až „atomárních“ rozlišení.

Autoři děkují za finanční podporu pro svoji práci Grantové agentuře ČR v projektu GAČR č. 19-02482S.

LITERATURA

- Bačáková L., Fílová E., Pařízek M., Ruml T., Švorčík V.: *Biotechnol. Adv.* 29, 739 (2011).
- Slepička P., Siegel J., Lyutakov O., Slepičková Kasálková N., Kolská Z., Bačáková L., Švorčík V.: *Biotechnol. Adv.* 36, 839 (2018).
- Švorčík V., Rybka V., Hnatowicz V., Bačáková L., Lisá V.: *J. Mater. Chem.* 5, 27 (1995).
- Brown B. N., Badylak S. F.: *Acta Biomater.* 9, 4948 (2013).
- Slepičková Kasálková N., Slepička P., Bačáková L., Kolská Z., Švorčík V.: *Chem. Listy* 111, 439 (2017).
- Bačáková L., Mares V., Grazia Bottone M., Pellicciari C., Lisa V., Švorčík V.: *J. Biomed. Mater. Res.* 49, 369 (2000).
- Švorčík V., Hnatowicz V., Stopka P., Bačáková L., Heitz J., Ryssel H.: *Rad. Phys. Chem.* 60, 89 (2001).
- Švorčík V., Rybka V., Hnatowicz V., Smetana K.: *J. Mater. Sci. Mat. Med.* 8, 435 (1997).
- Švorčík V., Ročková K., Ratajová E., Heitz J., Dvořánková B.: *Nucl. Instrum. Methods, B* 217, 307 (2004).
- Švorčík V., Hubáček T., Slepička P., Siegel J., Kolská Z., Blahová O., Hnatowicz V.: *Carbon* 47, 1770 (2009).
- Slepička P., Michaljaničová I., Kasálková N. S., Kolská Z., Rimpelová S., Ruml T., Švorčík V.: *J. Mater. Sci.* 48, 5871 (2013).
- Ročková K., Švorčík V., Bačáková L., Dvořánková B., Heitz J.: *Nucl. Instrum. Methods, B* 225, 275 (2004).
- Pařízek M., Kasálková N., Bačáková L., Slepička P., Blazkova M., Švorčík V.: *Int. J. Mol. Sci.* 10, 4352 (2009).
- Velardi L., Lorusso A., Paladini F., Siciliano M., Di Giulio M., Raino A., Nassisi V.: *Radiat. Eff. Defects Solids* 165, 637 (2010).
- Fajstavr D., Michaljaničová I., Slepička P., Neděla O., Sajdl P., Kolská Z., Švorčík V.: *React. Funct. Polym.* 125, 20 (2018).
- Siegel J., Nemogová I., Polívková M., Švorčík V.: *Chem. Listy* 113, 23 (2019).
- Kylián O., Choukourov A., Biederman H.: *Thin Solid Films* 548, 1 (2013).
- Michaljaničová I., Slepička P., Kolská Z., Švorčík V.: *Chem. Listy* 112, 10 (2018).
- Slepička P., Slepičková Kasálková N., Pinkner A., Sajdl P., Kolská Z., Švorčík V.: *React. Funct. Polym.* 131, 266 (2018).
- Zong M., Gong Y.: *Chin. J. Polym. Sci.* 29, 53 (2011).
- Carvalho A., Vale A., Sousa M., Barbosa A., Torrado E., Mano J., Alves N.: *J. Mater. Chem. B* 4, 5385 (2016).
- Zarek S. K., Wang, Y. M.: *Microsc. Res. Tech.* 74, 682 (2011).
- Sharma I., Pattanayek, S. K.: *Biophys. Chem.* 226, 14 (2017).
- Bačáková L., Zárubová J., Trávníčková M., Musilková J., Pajorová J., Slepička P., Slepičková Kasálková N., Švorčík V., Kolská Z., Motarjemi H., Molitor M.: *Biotechnol. Adv.* 36, 1111 (2018).
- Maitre J. L., Heisenberg C. P.: *Curr. Opin. Cell Biol.* 23, 508 (2011).
- Dhyani V., Singh N.: *ACS Appl. Mater. Interfaces* 6, 5005 (2014).
- Bauer S., Schmuki P., von der Mark K.: *J. Prog. Mater. Sci.* 58, 261 (2013).
- Datta R., Henry M.: *J. Chem. Technol. Biotechnol.* 81, 1119 (2006).
- Pal A. K., Katiyar V.: *Asian Chitin J.* 11, 37 (2015).
- Lee L. J.: *Ann. Biomed. Eng.* 34, 75 (2006).
- Malmsten M. (ed.): *Biopolymers at Interfaces, Revised and Expanded. Surfactant Science Series.* M. Dekker, New York 2003.
- Starosta W., Wawszcack D., Sartowska B., Buczkowski M.: *Radiat. Meas.* 31, 149 (1999).
- Jheng L. C., Yang C. Y., Leu M. T., Hao Hsu K., Wu J. H., Ruan J., Shih K. C.: *Polymer* 53, 2758 (2012).
- Sheraw C. D., Zhou L., Huang J. R., Gundlach D. J., Jackson T. N., Kane M. G., Hill I. G., Hammond M. S., Campi J., Greening B. K., Francel J., West J.: *Appl. Phys. Lett.* 80, 1088 (2002).
- Le V., Wang X., Kuang C., Liu X.: *Optics and Lasers in Engineering* 122, 8 (2019).
- Mensen A., Pigorini A., Facchin L., Schöne C., D'Ambrosio S., Jendoubi J., Adamantidis A.: *J. Neurosci. Methods* 313, 37 (2019).
- Gibson C. T., Ricci D. (ed.): *Atomic Force Microscopy Applied to Biological Systems: Novel Applications and Advanced Experimental Methods.* Humana Press Inc., New York 2018.
- Umakoshi T., Fukuda S., Iino R., Uchihashi T., Ando T.: *Biochim. Biophys. Acta, Gen. Subj.* 8, 2150 (2019).
- Liu Q., Yang H.: *Trends Food Sci. Technol.* 87, 73 (2019).
- Braet F., Taatjes D. J.: *Semin. Cell Dev. Biol.* 73, 1 (2018).
- Beckwitt E. C., Kong M., Van Houten B.: *Semin. Cell Dev. Biol.* 73, 220 (2018).
- Sullan R. M. A., Churnside A. B., Nguyen D. M., Bull M. S., Perkins T. T.: *Methods* 60, 131 (2013).
- Daza R., Colchero L., Corregidor D., Elices M., Guinea G. V., Rojo F. J., Pérez-Rigueiro J.: *Appl. Surf. Sci.* 484, 1141 (2019).
- Bolle M., Lazare S.: *Appl. Surf. Sci.* 69, 31 (1993).

45. Borowiec A., Haugen H. K.: *Appl. Phys. Lett.* 82, 4462 (2003).
46. Granados E., Martinez-Calderon M., Gomez M., Rodriguez A., Olaizola S. M.: *Opt. Express* 25, 15330 (2017).
47. Kim H. C., Reinhardt H., Hillebrecht P., Hampp N. A.: *Adv. Mater.* 24, 1994 (2012).
48. Slepíčka P., Neděla O., Siegel J., Krajcar R., Kolská Z., Švorčík V.: *Express Polym. Lett.* 8, 459 (2014).
49. Slepíčka P., Neděla O., Sajdl P., Kolská Z., Švorčík V.: *Appl. Surf. Sci.* 285, 885 (2013).
50. Neděla O., Slepíčka P., Kasálková N. S., Sajdl P., Kolská Z., Rimpelová S., Švorčík V.: *React. Funct. Polym.* 136, 173 (2019).
51. Michaljaníčová I., Slepíčka P., Rimpelová S., Kasálková N. S., Švorčík V.: *Appl. Surf. Sci.* 370, 131 (2016).
52. Teixeira A. I., Nealey P. F., Murphy C. J.: *J. Biomed. Mater. Res., Part A* 71, 369 (2016).
53. Jager M., Sonntag F., Pietzsch M., Poll R., Rabenau M.: *Plasma Processes Polym.* 4, 416 (2007).
54. Xu C., Yang F., Wang S., Ramakrishna S.: *J. Biomed. Mater. Res. A* 71, 154 (2004).
55. Ranucci C. S., Moghe P. V.: *J. Biomed. Mater. Res., Part A* 54, 149 (2001).
56. Duncan A. C., Rouais F., Lazare S., Bordenave L., Baquey C.: *Colloids Surf., B* 54, 150 (2007).
57. Yim E. K. F., Reano R. M., Pang S. W., Yeec A.F., Chen C. S., Leong K. W.: *Biomaterials* 26, 5405 (2007).
58. Dalby M. J., Riehle M. O., Johnstone H., Affrossman S., Curtis A. S. G.: *Cell Biol. Int.* 28, 229 (2004).
59. Wilson D. J., Pond R. C., Williams R. L.: *Interface Sci.* 8, 389 (2007).
60. Chelli B., Barbalinardo M., Valle F., Greco P., Byster-nova E., Bianchi M., Biscarini F.: *Inter. Focus* 4, 1 (2014).
61. Recknor J. B., Recknor J. C., Sakaguchi D. S., Mal-lapragada S. K.: *Biomaterials* 25, 2753 (2004).
62. Barkusky F., Bayer A., Mann K.: *Appl. Phys. A: Ma-ter. Sci. Process.* 105, 17 (2011).
63. Neděla O., Slepíčka P., Kolská Z., Kasálková S. N., Sajdl P., Vesely M., Švorčík V.: *React. Funct. Polym.* 100, 44 (2016).
64. Řezníčková A., Novotná Z., Kolská Z., Kasálková S. N., Rimpelová S., Švorčík V.: *Mater. Sci. Eng., C* 52, 259 (2015).
65. Kutasi K., Bibinov N., von Keudell A., Wiesermann, K.: *Adv. Mater.* 7, 2549 (2005).
66. Zimmermann R., Birkert O., Gauglitz G., Werner C.: *Chem. Phys. Chem.* 4, 509 (2003).
67. Grancaric A. M., Tarbuk A., Pusic T.: *Color Technol.* 121, 221 (2005).
68. Kolská Z., Řezníčková A., Nagyová M., Kasálková S. N., Sajdl P., Slepíčka P., Švorčík V.: *Polym. Degrad. Stab.* 101, 1 (2014).
69. Slepíčka P., Peterková L., Rimpelová S., Pinkner A., Kasálková S. N., Kolská Z., Ruml T., Švorčík V.: *Polym. Degrad. Stab.* 130, 277 (2016).
70. Slepíčka P., Trostová S., Kasálková S. N., Kolská Z., Malinsky P., Macková A., Bačáková L., Švorčík V.: *Polym. Degrad. Stab.* 97, 1075 (2012).
71. Žáková P., Slepíčková Kasálková N., Kolská Z., Leit-ner J., Karpíšková J., Stibor I., Slepíčka P., Švorčík V.: *Mater. Sci. Eng., C* 60, 394 (2016).
72. Vasina A., Slepíčka P., Švorčíková J., Sajdl P., Švorčík V.: *J. Adhes. Sci. Technol.* 24, 731 (2010).
73. Kotál V., Švorčík V., Slepíčka P., Bláhová O., Šutta P., Hnatowicz V.: *Plasma Proc. Polym.* 4, 69 (2007).
74. Kvítek O., Slepíčka P., Lyutakov O., Švorčík V.: *Chem. Listy* 110, 922 (2016).
75. Juřík P., Slepíčka P., Mistrík J., Janíček P., Rimpelo-vá, Kolská Z., Švorčík V.: *Appl. Surf. Sci.* 321, 503 (2014).

D. Fajstavr, O. Neděla, P. Slepíčka, K. Neznalová, and V. Švorčík (*Department of Solid State Engineering, University of Chemistry and Technology, Prague*): **Preparation of Biologically Active Polymer Surfaces by Methods of Surface Treatment**

This review focuses on the possibility of surface treatment of a sample to increase its bioactivity. For polymeric materials, two methods of how to modify the surface are discussed: excimer laser beam radiation and plasma modification. In the former method, a high absorbance of the polymeric material in wavelengths of the modifying laser light is required to form surface structures, namely, periodic surfaces of various shapes. This morphology in some polymers leads to an increase in the number of cultured cells on the substrate and to the orientation along the surface structures. In the latter method, material ablation may occur when plasma has a sufficient power. Plasma-modified polymer surface exerts a positive effect on the cell adhesion and therefore this method finds its application in, e.g., medicine.

Keywords: bioactivity, polymer, surface structures, laser modification, plasmatic modification

Acknowledgements

This work was supported by the GACR under project 19-02482S.