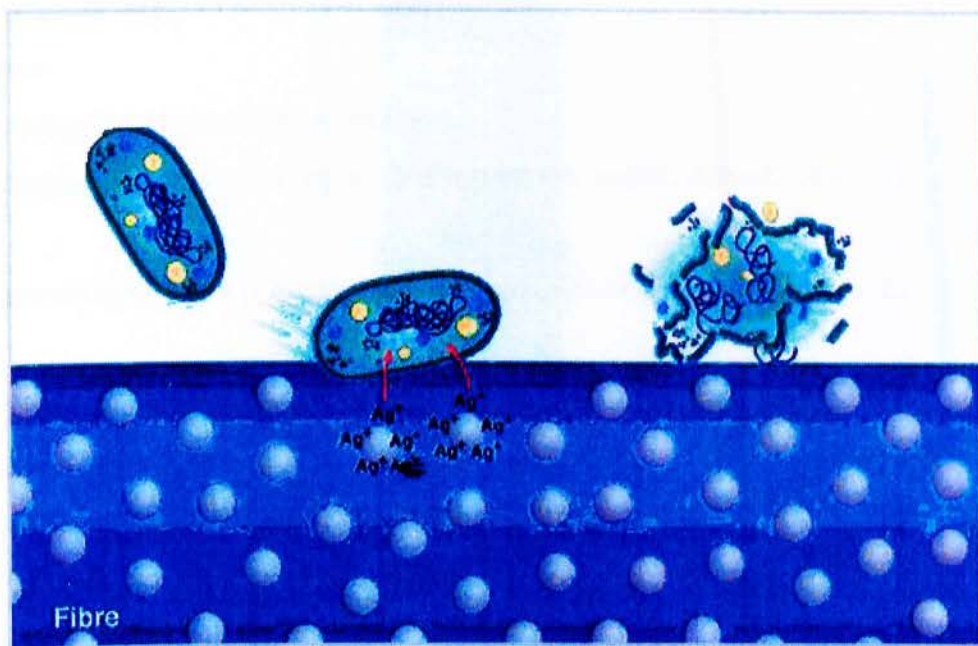


ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΠΕΙΡΑΙΑ
ΣΧΟΛΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΩΝ ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ (Σ.Τ.ΕΦ)
ΤΜΗΜΑ ΚΛΩΣΤΟΥΨΑΝΤΟΥΡΓΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ:

"ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΑ ΚΛΩΣΤΟΥΨΑΝΤΟΥΡΓΙΚΑ
ΠΡΟΪΟΝΤΑ"



ΣΠΟΥΔΑΣΤΡΙΕΣ: ΜΑΛΛΙΔΟΥ ΧΡΥΣΟΥΛΑ

ΑΛΕΞΟΠΟΥΛΟΥ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ

ΠΕΙΡΑΙΑΣ 2012

Επιβλέπων: Γεώργιος Πρωιχαράκης

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	2
ΛΙΣΤΕΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ & ΠΙΝΑΚΩΝ	4
ΛΙΣΤΕΣ ΕΙΚΟΝΩΝ	5
<u>1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ</u>	7
1.1 Μικροοργανισμοί και κλωστοϋφαντουργικά προϊόντα	8
1.2 Σημασία χρήσης των ΑΚΠ	9
1.3 Ανασταλτικοί παράγοντες για την ανάπτυξη των ΑΚΠ	12
1.4 Τύποι αντιμικροβιακών φινιρισμάτων	13
1.5 Τεστ αντιμικροβιακής δραστηριότητας	17
<u>2. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΗ</u>	19
2.1 ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΗΣ ΝΑΝΟΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΣΤΟ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟ ΜΗ-ΤΟΞΙΚΩΝ ΑΚΠ	19
2.1.1 Γενικά	19
2.1.2 Αντιμικροβιακά αμινοξέα και πεπτίδια	19
2.1.3 Αντιμικροβιακή δραστηριότητα, εξειδίκευση και τρόπος δράσης των AMPs	21
2.1.4 Οι δυνατότητες για την κατασκευή λειτουργικών υλικών με βάση τα AMPs	23
2.1.5 Μελέτη εφαρμογής τεχνικών νανοβιοτεχνολογίας σε μάλλινες ίνες	24
2.1.5.1 Γενικά	24
2.1.5.2 Νανοβιοτεχνολογική τροποποίηση μάλλινων προϊόντων	25
2.1.5.3 Αποτίμηση της αντιβακτηριδιακής δραστηριότητας και τοξικότητας	25
2.1.5.4 Αποτελέσματα και συζήτηση	26
2.2 ΥΨΗΛΗΣ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΑΚΠ ΜΕ ΑΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΕΤΑΡΤΟΤΑΓΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΤΟΥ ΑΜΜΩΝΙΟΥ (ΜΕΘΟΔΟΣ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ)	28
2.2.1 Γενικά	28
2.2.2 Πειραματικό μέρος	28
2.2.3 Αποτελέσματα και συζήτηση	29
2.3 ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΩΝ	

ΝΑΝΟΝΗΜΑΤΙΩΝ ΠΟΛΥ(ΒΙΝΥΛΙΚΗΣ ΑΛΚΟΟΛΗΣ) ΜΕ	34
ΠΡΟΣΘΗΚΗ ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ ΑΡΓΥΡΟΥ	
2.3.1 Γενικά	34
2.3.2 Πειραματικό μέρος	35
2.3.2.1 Υλικά και ηλεκτροστατικές διεργασίες	35
2.3.2.2 Αναγωγή των ιόντων Ag^+	35
2.3.2.3 Χαρακτηρισμός	36
2.3.3 Αποτελέσματα και συζήτηση	36
2.3.3.1 Παρασκευή των νανοϊνών PVA με ενσωματωμένα νανοσωματίδια Ag	37
2.3.3.2 Παραγωγή και χαρακτηρισμός των νανοσωματιδίων Ag στα νανονημάτια PVA	40
2.3.3.3 Αντιμικροβιακή δράση των θερμικά κατεργασμένων νανοϊνών PVA/AgNO ₃	44
2.4 Ενδύομενο φορητό σύστημα αισθητήρα για τη διάγνωση καρδιακών διαταραχών	46
2.4.1 Γενικά	46
2.4.1.1 Τα <i>Textronics</i> στον τομέα της υγείας	47
2.4.1.2 <i>Textronics</i> για την παρακολούθηση αθλητών	50
2.4.1.3 Ηλεκτροκαρδιογράφημα	51
2.4.1.4 Κλωστοϋφαντουργικοί αισθητήρες	52
2.4.3 Κατασκευή πρωτοτύπου	53
2.4.4 Εργαστηριακές δοκιμές	55
<u>3. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ</u>	57
<u>4. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</u>	60

ΛΙΣΤΕΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Σχήμα	Τίτλος	Σελίδα
1	Συντακτικός τύπος της 5-χλωρο-2-(2,4-δichλωροφαινοξυ)-φαινόλης (Triclosan)	14
2	Συντακτικός τύπος του πολυεξαμεθυλενοδιγουανιδίου (PHMB)	15
3	Συντακτικός τύπος της πολυ-(D)-γλυκοζαμίνης (χιτοσάνη)	16
4	Τρόποι δράσης των αντιμικροβιακών πεπτιδίων	22
5	Συντακτικοί τύποι των αντιμικροβιακών ουσιών C1 και C3	29
6	Ηλεκτροχημική αναγωγή των ιόντων αργύρου	37
7	Φάσματα XPS από (a) τις νανοϊνες PVA/AgNO ₃ μετά τη θερμική κατεργασία και (b) τις νανοϊνες PVA/AgNO ₃ μετά τη θερμική κατεργασία και την ακόλουθη ακτινοβόληση με υπεριώδη ακτινοβολία	43
8	Προφίλ αποδέσμευσης των ιόντων Ag ⁺ από (a) τις νανοϊνες PVA/AgNO ₃ μετά τη θερμική κατεργασία και (b) τις νανοϊνες PVA/AgNO ₃ μετά τη θερμική κατεργασία και την ακόλουθη ακτινοβόληση με υπεριώδη ακτινοβολία	44

ΛΙΣΤΕΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας	Τίτλος	Σελίδα
1	Ορισμένες βασικές αντιμικροβιακές ουσίες για τη σύνθεση ΑΚΠ	17
2	Αντιμικροβιακή δραστηριότητα των δοκιμαζόμενων δειγμάτων απέναντι σε τέσσερα είδη βακτηρίων (Ποιοτικές δοκιμές)	31
3	Αντιμικροβιακή δραστηριότητα των υπό δοκιμή δειγμάτων απέναντι στο βακτήριο <i>E.coli</i> (Ποσοτικές μετρήσεις). Η αρχική συγκέντρωση της βακτηριακής καλλιέργειας ήταν ~10 ⁶ βακτήρια/ml.	32

ΛΙΣΤΕΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα	Τίτλος	Σελίδα
1	Στις περιπτώσεις των κλινικών, τα είδη ένδυσης είναι δυνατό να αποτελέσουν σημαντική πηγή βακτηρίων	8
2	Τα ακάρεα ζουν στα διασκορπισμένα ανθρώπινα δερματικά κύτταρα που έχουν εναποτεθεί σε σεντόνια, πετσέτες και ρούχα	10
3	Γυναικείο αθλητικό ένδυμα με αντιμικροβιακή εξωτερική ενίσχυση	11
4	Διάφορες δομές αντιμικροβιακών πεπτιδίων	20
5	Αντιμικροβιακή δραστηριότητα των αντιπροσωπευτικών δειγμάτων (6% L-Cys) ενάντια στους μικροοργανισμούς <i>S. aureus</i> με την διενέργεια ποιοτικής δοκιμής. Η αριστερή εικόνα δείχνει την απουσία βιοενεργής ουσίας ενώ η δεξιά την αναστολή της βακτηριακής ανάπτυξης	27
6	Αναπαράσταση της αντιμικροβιακής δράσης των τεταρτοταγών ενώσεων του αμμωνίου.	28
7	Ποιοτική αποτίμηση της αντιμικροβιακής δραστηριότητας απέναντι στο βακτήριο <i>P. aeruginosa</i> . Το δείγμα 3 δείχνει πολύ καλύτερη αντιμικροβιακή δράση σε σχέση με το δείγμα 2.	30
8	Μικρογράμματα SEM από την επιφάνεια της μικτής ίνας 1: a) ακατέργαστη ίνα, b) με περίσσεια επικάλυψης της αντιμικροβιακής χημικής ουσίας C1 και c) μετά από προσεκτική πλύση	33
9	Αναγωγή των ιόντων Ag^+ στην επιφάνεια (a) ηλεκτροδίου γραφίτη, (b) ηλεκτροδίου χαλκού και (c) ανοξειδωτής ακίδας σε ένα υδατικό διάλυμα $AgNO_3$	38
10	Εικόνες SEM από (α) ηλεκτροφορούμενα, (β) κατεργασμένα με μεθανόλη και (γ) θερμικά κατεργασμένα νανοημάτια PVA/ $AgNO_3$, μετά από εμβάπτιση σε νερό στους 37 °C για 5 ώρες	39
11	Νανοηματοειδή πλέγματα PVA/ $AgNO_3$ (a) πριν και (b) μετά τη	40

	θερμική κατεργασία στους 155 °C για 3 min	
	Εικόνες SEM από (a) τις νανοϊνες PVA/AgNO ₃ , (b) τις νανοϊνες	
12	PVA/AgNO ₃ μετά τη θερμική κατεργασία και (c) τις νανοϊνες	41
	PVA/AgNO ₃ μετά τη θερμική κατεργασία και την ακτινοβόληση	
	με υπεριώδη ακτινοβολία	
13	Εικόνες TEM από (α) τις νανοϊνες PVA/AgNO ₃ μετά τη θερμική	
	κατεργασία και (β) τις νανοϊνες PVA/AgNO ₃ μετά τη θερμική	42
	κατεργασία και την ακόλουθη ακτινοβόληση με υπεριώδη	
	ακτινοβολία.	
14	Παραγωγή βιοσημάτων από το ανθρώπινο σώμα και όργανα	47
	μέτρησης	
15	<i>Textronics</i> για τη μέτρηση των ηλεκτρικών σημάτων της καρδιάς	48
16	Συσκευή Holter για τη συνεχή κινητή παρακολούθηση των	49
	ζωτικών λειτουργιών του ασθενή	
17	<i>Textronics</i> αθλητικά ενδύματα με πομπό για τη μέτρηση των	50
	σημάτων των καρδιακών παλμών	
18	Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ECG)	51
19	Κλωστοϋφαντουργικά ηλεκτρόδια	53
20	Κυματομορφές που αποκτήθηκαν με τη χρήση ηλεκτροδίων μιας	56
	χρήσεως	
21	Κυματομορφές που αποκτήθηκαν από το πρωτότυπο	56

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα κλωστοϋφαντουργικά προϊόντα ανέκαθεν έπαιζαν κεντρικό ρόλο στην εξέλιξη του ανθρώπινου πολιτισμού ευρισκόμενα στο προσκήνιο της τεχνολογικής και καλλιτεχνικής ανάπτυξης. Η ολοένα και αυξανόμενη σημασία της προστατευτικής τους διάστασης έχει καλλιεργήσει ένα γόνιμο έδαφος για καινοτόμες ανακαλύψεις.

Ιδιαίτερη αξία τα τελευταία χρόνια έχει αποκτήσει ο τομέας της υγιεινής. Η δυσάρεστη οσμή των ρούχων και γενικότερα των κλωστοϋφαντουργικών προϊόντων οφείλεται σε μια ποικιλία χημικών ενώσεων στα ανθρώπινα υγρά (π.χ ιδρώτας) και στην ανάπτυξη μικροβίων. Υπάρχει μια διαρκής αύξηση στην καταναλωτική ζήτηση για πρακτικές λύσεις πάνω στο πρόβλημα της δυσοσμίας και των μικροβιακών δερματικών μολύνσεων.

Οι εγγενείς ιδιότητες των υφασμάτων ινών οδηγούν στη δημιουργία ιδανικών συνθηκών για την ανάπτυξη μικροοργανισμών. Ένα υγρό και θερμό περιβάλλον επιδεινώνει το πρόβλημα. Επιπρόσθετα, η ανάπτυξη παθογόνων μικροοργανισμών, πέρα από τη δυσοσμία, μπορεί να οδηγήσει σε δερματικές παθήσεις. Πολλές από τις λειτουργικές ιδιότητες των κλωστοϋφαντουργικών προϊόντων (χρώμα, ελαστικότητα, γυαλάδα) είναι δυνατό να χαθούν ως αποτέλεσμα της μικροβιακής ανάπτυξης.

Στη σημερινή εποχή, οι απαιτήσεις για αυστηρά εξειδικευμένα κλωστοϋφαντουργικά προϊόντα πάνω σε συγκεκριμένες εφαρμογές, όπως τα αθλητικά υφάσματα, ανεβαίνουν διαρκώς. Παράγοντες όπως η μακροβιότητα, η αντοχή και η αντιμικροβιακή προστασία θεωρούνται πια δεδομένοι στην αγορά κλωστοϋφαντουργικών προϊόντων.

Με βάση τα παραπάνω δεδομένα, τα αντιμικροβιακά κλωστοϋφαντουργικά προϊόντα (ΑΚΠ) αποτελούν ένα ιδιαίτερα ενδιαφέρον τεχνολογικό πεδίο δίνοντας λύση σε καθημερινά αλλά και εξειδικευμένα ζητήματα. Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι να ανασκοπήσει κάποια πρόσφατα τεχνολογικά επιτεύγματα πάνω στον τομέα των ΑΚΠ προβάλλοντας την πειραματική τους σύνθεση και τις εφαρμογές που αυτά παρουσιάζουν στην αντιμετώπιση της ανάπτυξης μικροοργανισμών.

1.1 Μικροοργανισμοί και κλωστοϋφαντουργικά προϊόντα

Τα κλωστοϋφαντουργικά προϊόντα αποτελούν ιδανικό υπόστρωμα για την ανάπτυξη βακτηρίων και τον πολλαπλασιασμό των μικροβίων κάτω από κατάλληλες συνθήκες, υγρασίας, θρεπτικών συστατικών και θερμοκρασίας.¹⁻³ Ειδικά στις περιπτώσεις των κλινικών, τα είδη ένδυσης είναι δυνατό να αποτελέσουν σημαντική πηγή βακτηρίων, τα οποία μπορούν να μολύνουν τους ασθενείς και το προσωπικό του νοσοκομείου.¹ Τα βακτήρια και οι μύκητες, είτε παθογόνα είτε όχι, συναντώνται υπό φυσιολογικές συνθήκες στο ανθρώπινο δέρμα, στη ρινική κοιλότητα και σε άλλα σημεία, όπως αυτό της γενετήσιας περιοχής.



Εικόνα 1. Στις περιπτώσεις των κλινικών, τα είδη ένδυσης είναι δυνατό να αποτελέσουν σημαντική πηγή βακτηρίων.

(<http://t0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcRZ0cTiv6WNYW9Sm3pBHssRTu4Z5qXvBxx7dXpOD9KNuA2vcElhYA>)

Το μικροβιακό φορτίο του σώματός μας συνεισφέρει στην εξάπλωση των μικροοργανισμών είτε άμεσα στο ενδύσιμο ύφασμα είτε έμμεσα στα πλησιέστερα υφάσματα. Πρόσφατες έρευνες υποστηρίζουν έντονα ότι η επιμόλυνση των υφασμάτων στις εγκαταστάσεις των κλινικών είναι δυνατό να συνεισφέρει στη διάδοση παθογόνων μικροοργανισμών μέσω του αέρα μολύνοντας το άμεσο και μη άμεσο περιβάλλον. Αποτελεί μάλιστα μια από τις κυριότερες αιτίες μολύνσεων στα νοσοκομεία.¹ Τυπικά, παθογόνοι μικροοργανισμοί όπως οι *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* και *Candida albicans* έχουν ανιχνευτεί σε κλωστοϋφαντουργικά προϊόντα.

Επιπρόσθετα, ο πολλαπλασιασμός των μικροοργανισμών μπορεί να προκαλέσει δυσοσμία, ξεθώριασμα και καταστροφή των μηχανικών ιδιοτήτων των συστατικών της ίνας θέτωντας ουσιαστικά σε αχρηστία το προϊόν. Παράλληλα, είναι δυνατό να συντελέσει στην πρόκληση δερματικών μολύνσεων, αλλεργιών και αλλεργικής δερματίτιδας στο ευαίσθητο κομμάτι του πληθυσμού.⁴ Η χρήση αντιμικροβιακών ειδών ένδυσης αλλά και γενικότερα ΑΚΠ μπορεί να μειώσει σημαντικά τον κίνδυνο επιμολύνσεων στα συγκεκριμένα υφάσματα, ειδικά όταν αυτά έρχονται σε στενή επαφή με ασθενείς ή βρίσκονται στον άμεσο ή μη άμεσο περιβάλλοντα χώρο.

1.2 Σημασία χρήσης ΑΚΠ

Τα ΑΚΠ χρησιμοποιούνται εδώ και πολλά χρόνια. Η ανάγκη για προστασία από τους μικροοργανισμούς κατά τη διάρκεια του 2^{ου} Παγκοσμίου Πολέμου ήταν η αιτία για την έναρξη της έρευνας γύρω από την κατασκευή κατάλληλων αντιμικροβιακών υφασμάτων. Ένα από τα πρώτα αντιμικροβιακά φινιρίσματα, το οποίο χρησιμοποιήθηκε κατά τη διάρκεια του 2^{ου} Παγκοσμίου Πολέμου, κατασκευάστηκε για την προστασία βαμβακερών προϊόντων, όπως τα αντίσκηνα, οι μουσαμάδες και τα καλύμματα των οχημάτων από την αποσύνθεση.^{3,5} Στη συγκεκριμένη ιστορική περίοδο, το κύριο ενδιαφέρον των επιστημόνων ήταν η προστασία και συντήρηση των υφασμάτων. Το ενδιαφέρον αυτό βέβαια με την πάροδο των χρόνων μειώθηκε σταδιακά, δεδομένης της πολύ σημαντικής περιβαλλοντικής ρύπανσης που προκαλούν οι αντιμικροβιακές ουσίες των ΑΚΠ στο περιβάλλον.

Ένα σπίτι είναι γεμάτο αντικείμενα στα οποία ζουν μικροοργανισμοί. Όλα ανεξαιρέτως τα υφάσματα αποτελούν περιβάλλον ανάπτυξης αυτών των μικροβίων. Φυσικά υφάσματα, όπως τα βαμβακερά και τα μάλλινα, είναι εξαιρετικά ευπρόσβλητα στη μικροβιακή ανάπτυξη και ειδικά στα ακάρεα λόγω της συγκράτησης οξυγόνου, υγρασίας και θρεπτικών ουσιών.^{3,6-7} Οι μικροοργανισμοί είναι ικανοί να διεισδύσουν σε ντουλάπες, κουρτίνες, χαλιά, κρεβάτια, χαλάκια τουαλέτας, υφάσματα κουζίνας, μαξιλάρια και στρώματα. Πολλά βακτήρια επίσης διαβιούν πάνω στο ανθρώπινο δέρμα ενώ τα ακάρεα ζουν στα διασκορπισμένα ανθρώπινα δερματικά κύτταρα που έχουν εναποτεθεί σε σεντόνια, πετσέτες και ρούχα.^{3,6}



Εικόνα 2. Τα ακάρεα ζουν στα διασκορπισμένα ανθρώπινα δερματικά κύτταρα που έχουν εναποτεθεί σε σεντόνια, πετσέτες και ρούχα.

(<http://1.bp.blogspot.com/->

[nsxJYdbpe9I/TbUU44Ux1TI/AAAAAAAAAGMk/4QM8xPJhFFQ/s320/wt2.jpg](http://1.bp.blogspot.com/-nsxJYdbpe9I/TbUU44Ux1TI/AAAAAAAAAGMk/4QM8xPJhFFQ/s320/wt2.jpg))

Όπως κι ένα σπίτι, το νοσοκομείο περιέχει μια τεραστία ποσότητα υφασμάτων με τον επιπλέον κίνδυνο της συνεχούς κυκλοφορίας. Λόγω της σταθερής ροής κόσμου, ειδικότερα εκείνων που πάσχουν από ασθένειες, πολλοί ερευνητές έχουν στραφεί στη δημιουργία αντιμικροβιακών φινιρισμάτων αποκλειστικά για νοσοκομειακή χρήση. Αμφότεροι οι ασθενείς και το προσωπικό βρίσκονται σε άμεσο κίνδυνο από τη μεταφορά νοσημάτων. Τα προστατευτικά ιατρικά γάντια, ιατρικές ποδιές και μάσκες έχουν αποδειχθεί αναποτελεσματικά απέναντι στους παθογόνους μικροοργανισμούς που μεταφέρονται με τον αέρα και στους θανατηφόρους ιούς, όπως ο ιός του AIDS και της ηπατίτιδας Β, που μεταφέρονται με το αίμα. Επίσης, αναφέρεται το γεγονός ότι η έκρηξη διάφορων χρόνιων αναπνευστικών συνδρόμων στα νοσοκομεία οφείλεται στην ανεπάρκεια προστατευτικού ιματισμού.⁸ Η πλειονότητα των υπεύθυνων μικροοργανισμών μεταφέρθηκε από πρόσωπο σε πρόσωπο μέσω των ειδών ιματισμού (πετσέτες, σεντόνια, ρούχα κ.τ.λ.).⁹ Προηγούμενες έρευνες έχουν δείξει ότι τα βακτήρια είναι ικανά να επιβιώσουν στις κουρτίνες των νοσοκομείων για πάνω από 90 ημέρες. Η ίδια έρευνα αναδεικνύει και την υψηλή χρηματική δαπάνη των νοσοκομείων για την αντιμετώπιση των συγκεκριμένων μολύνσεων, η οποία μπορεί να αγγίξει τα 4.5 δις δολάρια το χρόνο.¹⁰

Η ολοένα και αυξανόμενη ταχύτητα ανάπτυξης ανθεκτικών βακτηρίων επιδεινώνει το πρόβλημα αναδεικνύοντας τη σημασία της εύρεσης ασφαλών και υψηλής αντοχής ΑΚΠ.

Τα τρομοκρατικά χτυπήματα έχουν αναδειχθεί στην κορυφή των κινδύνων για τις στρατιωτικές αρχές παγκοσμίως την τελευταία 15ετία. Πρόσφατα, η χρήση βιολογικών όπλων, όπως ο ενεργός άνθρακας, έχουν αυξήσει κατακόρυφα την προσοχή των στρατιωτικών αρχών και των πολιτών γύρω από θέματα υγείας.¹¹ Η ανάπτυξη ΑΚΠ για την προστασία απέναντι σε τέτοια χημικά ή βιολογικά όπλα αποτελεί στρατηγική διασφάλισης εκατοντάδων ανθρώπινων ζωών.

Από την άλλη πλευρά, οι εταιρείες που παράγουν είδη ένδυσης για αθλητικές και ορειβατικές δραστηριότητες στοχεύουν σε άνετα ρούχα τα οποία να παρουσιάζουν υψηλή αντοχή. Το κυριότερο ζήτημα στις συγκεκριμένες εταιρείες είναι ο έλεγχος της κακοσμίας. Το δυσάρεστο αυτό φαινόμενο προκαλείται από τα προϊόντα μεταβολισμού των θρεπτικών συστατικών, όπως ο ιδρώτας και το χρώμα, με τα οποία τρέφονται οι μικροοργανισμοί.⁷



Εικόνα 3. Γυναικείο αθλητικό ένδυμα με αντιμικροβιακή εξωτερική ενίσχυση.

(http://lelog.com/_cache/Sport%20Wear%20for%20Men/img/amazon_B0014970YU.jpg)

Ο έλεγχος της υγρασίας αποτελεί επίσης σημαντικό ζήτημα για τις συγκεκριμένες βιομηχανίες ειδών ένδυσης, καθώς οι μικροοργανισμοί προσβάλλουν τις υγρές ίνες.^p Ο έλεγχος της υγρασίας συνδέεται με τον έλεγχο της δυσοσμίας δεδομένου ότι ο ιδρώτας που παράγεται δημιουργεί υγρο περιβάλλον, το οποίο ευνοεί την ανάπτυξη μυκήτων. Οι μύκητες συντελούν στη σταδιακή καταστροφή των ειδών ένδυσης με την πρόκληση λεκέδων και ξεθωριάσματος.⁷ Τα ζητήματα υγιεινής και οι

συνεχείς απαιτήσεις των καταναλωτών έχουν καταστήσει τα **λειτουργικά κλωστοϋφαντουργικά προϊόντα** ένα ταχέως αναπτυσσόμενο βιομηχανικά πεδίο.

Τα **λειτουργικά κλωστοϋφαντουργικά προϊόντα** περιλαμβάνουν από ΑΚΠ, ανθεκτικά ενδύματα, κλωστοϋφαντουργικά προϊόντα με ιδιότητες αυτοκαθαρισμού έως και προϊόντα νανοτεχνολογίας.¹¹ Η παγκόσμια αγορά για τα υψηλής τεχνολογίας κλωστοϋφαντουργικά προϊόντα αναπτύσσεται με εκθετικούς ρυθμούς. Πάνω από 106.9 δις δολάρια ήταν οι εισπράξεις από τις πωλήσεις τέτοιου είδους προϊόντων το 2005.¹¹ Πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι οι πωλήσεις κλωστοϋφαντουργικών προϊόντων υψηλής τεχνολογίας είδαν αύξηση 20.4 δις δολάρια το επόμενο έτος (2006).¹¹ Ζούμε σε ένα περιβάλλον με στόχους την ευκολία και τη λειτουργικότητα, για τους οποίους αγωνίζεται ακατάπαυστα η επιστημονική έρευνα.

1.3 Ανασταλτικοί παράγοντες για την ανάπτυξη των ΑΚΠ

Μεγάλο κομμάτι του κόσμου δεν υποστηρίζει τη χρήση αντιμικροβιακών μέσων προστασίας. Η βιομηχανία φαρμάκων έχει διαπιστώσει αύξηση στον αριθμό των ανθεκτικών παθογόνων μικροοργανισμών. Η αύξηση αυτή συχνά οφείλεται στο μεγάλο αριθμό μικροβιοκτόνων ουσιών που χρησιμοποιούνται στα νοσοκομεία, στα σπίτια και στους χώρους εργασίας. Η αντιβακτηριδιακή προστασία εφαρμόζεται σε ένα μεγάλο αριθμό προϊόντων καθημερινής χρήσης από σαπούνια, λοσιόν, καθαριστικά, εξερισμούς, υλικά για βιομηχανίες τροφίμων και φαρμάκων μέχρι και δομικά υλικά.³

Στην πραγματικότητα, η χρήση αντιμικροβιακών μέσων προστασίας ενισχύει την ανάπτυξη περισσότερο ανθεκτικών στελεχών στα βακτήρια. Ένα από τα πλέον γνωστά βακτήρια αυτού του είδους είναι το στέλεχος του *Staphylococcus aureus* που είναι ανθεκτικό στη μεθικιλίνη. Το συγκεκριμένο βακτήριο είναι γνωστό ότι διαδίδεται στα νοσοκομεία μέσω των ρούχων και της προσωπικής επαφής (χειραψία, αγκαλιά κ.τ.λ).¹³

Η ανάπτυξη ανθεκτικότητας των βακτηρίων είναι ένα γεγονός αδιαμφισβήτητο και αναπόφευκτο. Το κρίσιμο ερώτημα είναι πότε θα πρέπει να εκδηλωθεί οργανωμένη αντιβιοτική δράση εναντίον των παθογόνων μικροοργανισμών και πότε θα πρέπει να αφήσουμε τον οργανισμό μας και το ανοσοποιητικό μας σύστημα να αντιμετωπίσει τον κίνδυνο με τα δικά του μέσα.

1.4 Τύποι αντιμικροβιακών φινιρισμάτων

Υπάρχουν διάφοροι τύποι υλικών για εφαρμογές σε αντιμικροβιακές επιστρώσεις (φινιρίσματα). Τα υλικά αυτά προέρχονται από διάφορες πηγές, φυσικές ή εργαστηριακές. Ανεξαρτήτως προελεύσεως όμως, τα συγκεκριμένα υλικά πρέπει να πληρούν τις παρακάτω προϋποθέσεις:

- ✓ Να μην είναι επικίνδυνα για το περιβάλλον ούτε κατά την κατεργασία του ενδύματος ούτε κατά τη διάρκεια ζωής του.
- ✓ Να είναι αποτελεσματικά μέχρι το τέλος χρήσης του ενδύματος από τον καταναλωτή
- ✓ Να μην είναι επικίνδυνα για τον ενδύμενο

Άλλες επιθυμητές ιδιότητες των ΑΚΠ περιλαμβάνουν:^{3,7}

- ✓ Εκλεκτική δραστικότητα σε συγκεκριμένους ανεπιθύμητους μικροοργανισμούς
- ✓ Συμβατότητα με τη χημική επεξεργασία του ενδύματος
- ✓ Ευκολία εφαρμογής
- ✓ Να μην αλλοιώνουν την ποιότητα του υφάσματος
- ✓ Ανθεκτικότητα στα σωματικά υγρά
- ✓ Ανθεκτικότητα στην αποστείρωση/απολύμανση

Τα αντιμικροβιακά μέσα προστασίας χωρίζονται σε δύο κατηγορίες: σε αυτά που προσκολλώνται ισχυρά στην επιφάνεια του κλωστοϋφαντουργικού προϊόντος και σε αυτά που δεν προσκολλώνται ισχυρά.

Στην πρώτη περίπτωση (ισχυρή προσκόλληση), το αντιμικροβιακό υλικό παραμένει προσαρτημένο στο ένδυμα εξολοθρεύοντας μόνο τους μικροοργανισμούς που έρχονται σε επαφή με την επιφάνεια του κλωστοϋφαντουργικού προϊόντος. Ο τύπος αυτής της αντιμικροβιακής επίστρωσης είναι αρκετά ανθεκτικός και ασφαλής καθώς δεν επηρεάζει το φυσιολογικό πληθυσμό των βακτηρίων του δέρματος και δεν προκαλεί δερματικούς ερεθισμούς.⁸

Στη δεύτερη περίπτωση (ασθενής προσκόλληση), το υλικό της αντιμικροβιακής επίστρωσης απομακρύνεται από την επιφάνεια του κλωστοϋφαντουργικού προϊόντος για να εξολοθρεύσει τους μικροοργανισμούς. Ο

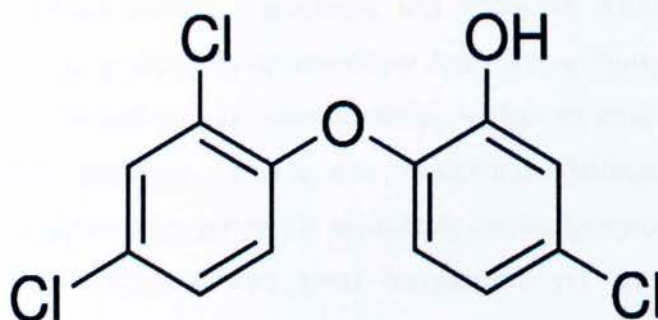
συγκεκριμένος τύπος δεν είναι ιδιαίτερα ανθεκτικός λόγω της προοδευτικής απομάκρυνσης του αντιμικροβιακού υλικού από την επιφάνεια του ενδύματος.

Αναφορικά με τα είδη των υλικών που χρησιμοποιούνται στις αντιμικροβιακές επιστρώσεις, συναντάμε μια πληθώρα χημικών ουσιών. Ένας τύπος επίστρωσης χρησιμοποιεί οξειδωτικές ουσίες, όπως αλογόνα, αλδεΐδες και υπεροξειδικές ενώσεις. Οι οξειδωτικές χημικές ενώσεις προσβάλλουν την κυτταρική μεμβράνη των μικροοργανισμών και εισέρχονται στο κυτταρόπλασμα αναστέλλοντας τη δράση σημαντικών βακτηριακών ενζύμων.³

Το κύριο συστατικό όμως που χρησιμοποιείται σε αντιμικροβιακά υλικά είναι οι αλκοόλες. Τα υλικά αυτά προσβάλλουν τους μικροοργανισμούς αντιδρώντας με όλες τις οργανικές τους δομές.³

Τα τεταρτοταγή άλατα του αμμωνίου (QACs) αποτελούν μια άλλη κατηγορία κατιονικών αντιμικροβιακών υλικών. Οι ουσίες αυτές τροποποιούν τη διαπερατότητα της κυτταροπλασματικής μεμβράνης των μικροοργανισμών μειώνοντας την ικανότητα επιβίωσης των κυττάρων. Τα συγκεκριμένα άλατα του αμμωνίου έχουν αποδειχθεί πολύ δραστικά μέσα επίστρωσης κλωστοϋφαντουργικών προϊόντων που αποτελούνται από φυσικές ίνες.⁷ Πολλές έρευνες διεξάγονται για την επίτευξη προσθήκης του συγκεκριμένου αντιμικροβιακού υλικού σε βαμβακερά κλωστοϋφαντουργικά προϊόντα.

Ένα από τα πιο δημοφιλή και πιο ανθεκτικά αντιμικροβιακά υλικά είναι το *triclosan*. Το *triclosan* έχει χρησιμοποιηθεί κατά κόρον τα τελευταία 30 χρόνια περίπου. Ανήκει στα υλικά επίστρωσης που προσκολλώνται ισχυρά στην επιφάνεια του κλωστοϋφαντουργικού προϊόντος.

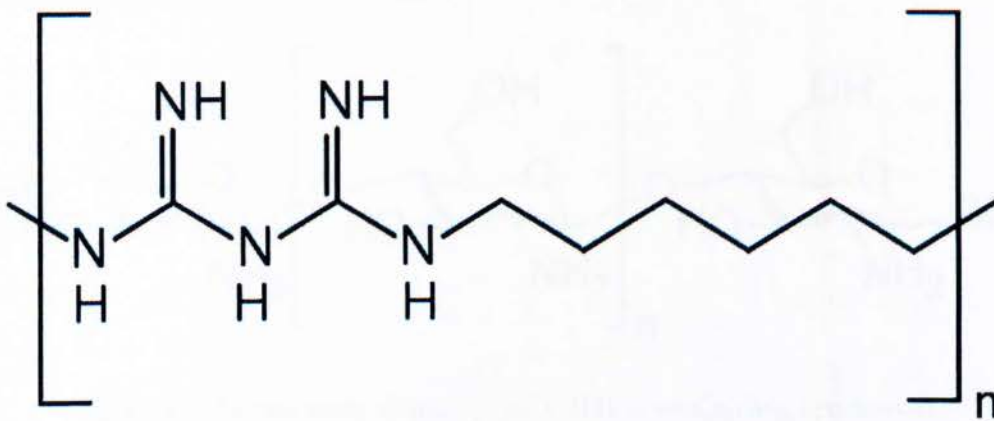


Σχήμα 1. Συντακτικός τύπος της 5-χλωρο-2-(2,4-δichλωροφαινοξυ)-φαινόλης (Triclosan)

(<http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/a/a4/Triclosan.svg/200px-Triclosan.svg.png>)

Προσβάλλει τους μικροοργανισμούς "τρυπώντας" τα κυτταρικά τοιχώματα και προκαλώντας διαρροή των μεταβολιτών και αναστολή της λιπιδικής σύνθεσης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αχρήστευση των κυτταρικών λειτουργιών και την ανικανότητα του μικροοργανισμού να αναπαραχθεί.^{3,7}

Πρόσφατες ερευνητικές προσπάθειες εστιάζουν στη χρήση αμινών για τη σύνθεση αντιμικροβιακών υλικών. Στη συγκεκριμένη κατηγορία περιλαμβάνονται ουσίες όπως τα διγουανίδια (PHMB) και οι γλυκοπροταμίνες. Οι συγκεκριμένες ουσίες προσδένονται στην κυτταρική μεμβράνη του μικροοργανισμού, κάτι το οποίο οδηγεί αυτόματα στην κατάρρευση του κυττάρου.³

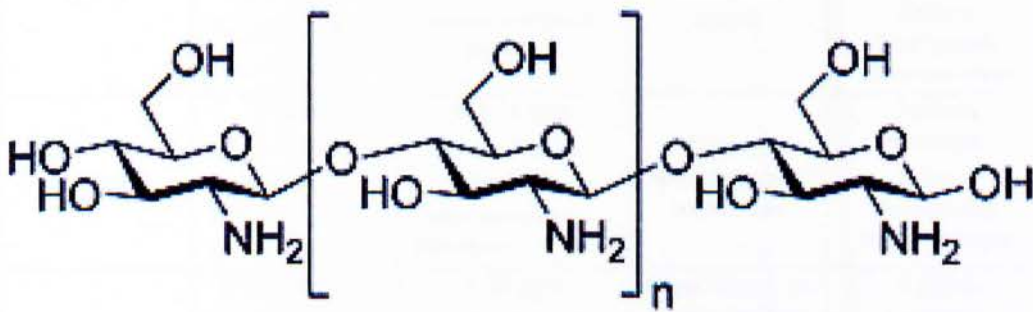


Σχήμα 2. Συντακτικός τύπος του πολυεξαμεθυλενοδιγουανιδίου (PHMB)

(<http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/0/0b/Polyhexanide.svg/200px-Polyhexanide.svg.png>)

Από την άλλη πλευρά, διάφορα στοιχεία και φυσικές ενώσεις διαθέτουν εγγενώς αντιμικροβιακές ιδιότητες. Τα βαρέα μέταλλα και οι μεταλλικές ενώσεις έχουν ιδιαίτερα μεγάλο μερίδιο συμμετοχής στα εμπορικά ΑΚΠ. Το κάδμιο, ο άργυρος, ο χαλκός και ο υδράργυρος αποτελούν δραστικές αντιμικροβιακές ουσίες. Τα υλικά επιστρώσεων από μέταλλα είναι ιδιαίτερα ανθεκτικά κατά τη διάρκεια των επαναλαμβανόμενων πλύσεων, γεγονός που τα καθιστά ιδιαίτερα ελκυστικά για διαρκή και επαναλαμβανόμενη χρήση. Οι μεταλλικές ουσίες δρουν αναστέλλοντες το ενεργό κέντρο των ενζύμων, που είναι απαραίτητα για την επιβίωση των μικροοργανισμών. Ο άργυρος είναι από τα πιο γνωστά αντιμικροβιακά μεταλλικά υλικά καθώς χρησιμοποιείται για την αντιβακτηριδιακή κατεργασία του πόσιμου νερού.^{3,7}

Επιπρόσθετα, συναντάμε διάφορες φυσικές, μη μεταλλικές ουσίες, οι οποίες είναι κατάλληλες για χρήση ως αντιμικροβιακά υλικά επίστρωσης κλωστοϋφαντουργικών προϊόντων. Η χιτοσάνη (chitosan) είναι η απο-ακετυλιωμένη μορφή της χιτίνης, η οποία αποτελεί βασικό συστατικό του κέλυφους των οστρακοειδών. Το συγκεκριμένο υλικό έχει εξαιρετική σημασία καθώς δεν προκαλεί ανοσολογικές αντιδράσεις, είναι βιοαποικοδομήσιμο, βιολογικά συμβατό και αποτελεί ανανεώσιμο πόρο. Έχει αποδειχθεί ότι η χιτοσάνη είναι αποτελεσματική στην αντιμετώπιση των Gram-θετικών και Gram-αρνητικών βακτηρίων. Το μόνο μειονέκτημα στο συγκεκριμένο αντιμικροβιακό υλικό είναι η μειωμένη ικανότητα ανάπτυξης ισχυρών χημικών δεσμών.^{3,5,14}



Σχήμα 3. Συντακτικός τύπος της πολυ-(D)-γλυκοζαμίνης (χιτοσάνη)

(<http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/5/59/Chitosan2.jpg/350px-Chitosan2.jpg>)

Οι χρωστικές ουσίες (βαφές) χρησιμοποιούνται επίσης ως αντιμικροβιακά υλικά προκαλώντας όμως προβλήματα κατά το συνδυασμό με ορισμένους τύπους ινών.⁷

Πολλά ΑΚΠ κατασκευάζονται με συνδυασμό επιστρώσεων ώστε αφ'ένος να αυξηθεί η αντιμικροβιακή τους δραστηριότητα και αφετέρου να αυξηθεί η αντοχή τους στις διάφορες κατεργασίες που υφίστανται.⁷

Ο συνδυασμός διάφορων υλικών για αντιμικροβιακές επιστρώσεις έχει και ως θετικό αποτέλεσμα τη μείωση της ανάπτυξης ανθεκτικών στελεχών μικροοργανισμών.

Επίσης, ένας άλλος στόχος της επιστημονικής έρευνας πάνω στα υλικά επιστρώσεων για ΑΚΠ είναι η προσθήκη αντιμικροβιακών ουσιών στις συνθετικές ίνες κατά τη διαδικασία του γνεσίματος.¹¹ Με αυτό τον τρόπο, το αντιμικροβιακό

υλικό επίστρωσης ενσωματώνεται στην ίνα με αποτέλεσμα να διατηρείται ακέραιο για όλη τη διάρκεια ζωής του κλωστοϋφαντουργικού προϊόντος.

Πίνακας 1.^{2,15} Ορισμένες βασικές αντιμικροβιακές ουσίες για τη σύνθεση ΑΚΠ

Βιοδραστικές Ουσίες	Ίνα	Ποσότητα (mg/L)	Τοξικότητα	Αλληλεπιδράσεις Παρενέργειες
Αργυρος	Πολυεστέρας Πολυαμίδιο Μάλλινη Αναγεννημένη κυτταρίνη	0.05-0.1 για το <i>E. coli</i>	Μικρή έως αμελητέα	Αργή αποδέσμευση. Υψηλή αντοχή. Μείωση Ag
QACs	Βαμβάκι Πολυεστέρας Πολυαμίδια Μάλλινα	10-100 Gram-θετικά βακτήρια Gram-αρνητικά βακτήρια	Μέση έως υψηλή	Ομοιοπολικοί δεσμοί. Πολύ ανθεκτικό. Πιθανή βακτηριακή ανθεκτικότητα
PHMB	Βαμβάκι Πολυεστέρας Πολυαμίδια	0.5-10 ppm Gram-θετικά βακτήρια Gram-αρνητικά βακτήρια	Μέση έως χρόνια υδατική τοξικότητα	Αρκετή ποσότητα. Πιθανή βακτηριακή ανθεκτικότητα
Triclosan	Πολυεστέρας Πολυαμίδια Οξική κυτταρίνη Ακρυλική ίνα	> 10 ppm Gram-θετικά βακτήρια Gram-αρνητικά βακτήρια	Αποσύνθεση σε τοξικές διοξίνες	Αρκετή ποσότητα. Πιθανή βακτηριακή ανθεκτικότητα
Αμίνες	Βαμβάκι Πολυεστέρας Πολυαμίδια Μάλλινα	N.A	Μέση έως υψηλή	Χρειάζεται ανανέωση Οσμές από υπολείμματα χλωρίου

N.A : Όχι διαθέσιμα (Not available)

1.5 Τεστ αντιμικροβιακής δραστηριότητας

Υπάρχουν διάφορες πρότυπες μέθοδοι για την εκτίμηση της αντιμικροβιακής δραστηριότητας των ΑΚΠ. Αυτό οφείλεται στην υπερπληθώρα μικροοργανισμών αλλά και αντίστοιχων ΑΚΠ που έχει ως αποτέλεσμα τη διενέργεια διάφορων δοκιμών για την κάθε περίπτωση. Οι συγκεκριμένες μέθοδοι χωρίζονται σε ποιοτικές και ποσοτικές. Οι ποιοτικές μέθοδοι περιλαμβάνουν τα πρότυπα AATCC 147:2004, ISO 20645:2004, SN 195920:1992 και JIS L 1902:2002 για αντιβακτηριδιακές δοκιμές και AATCC 30:2004, SN 195921:1992 και JIS Z

2911:1992 για αντιμυκητιακές δοκιμές. Οι ποσοτικές μέθοδοι περιλαμβάνουν τα πρότυπα AATCC 100:1999, JIS L 1902:2002 και ISO 20743:2007.¹⁶

Οι ποιοτικές δοκιμές είναι γρήγορες, εύκολες και χρήσιμες όταν διενεργούνται σε μεγάλο αριθμό δειγμάτων. Το υπό δοκιμή δείγμα και ένα "λευκό" δείγμα τοποθετούνται σε θρεπτικό υπόστρωμα που περιέχει κύτταρα Gram-θετικών και Gram-αρνητικών βακτηρίων.² Η δραστικότητα του δείγματος φαίνεται από την απουσία βακτηριακής ανάπτυξης.

Από την άλλη πλευρά, οι ποσοτικές μέθοδοι δίνουν συγκεκριμένες τιμές αντιμικροβιακής δραστικότητας βάσει της μείωσης του πληθυσμού των μικροοργανισμών (π.χ από τον αριθμό των ζώντων βακτηρίων μετά την επώαση με το βιοδραστικό δείγμα).^{2,16} Παρ'όλα αυτά, οι ποιοτικές μέθοδοι προτιμώνται σε σχέση με τις ποσοτικές, καθώς οι δεύτερες απαιτούν πολύ περισσότερο χρόνο και μεγαλύτερη ποσότητα δειγμάτων για δοκιμή.

2. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΗ

2.1 ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΗΣ ΝΑΝΟΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΣΤΟ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟ ΜΗ-ΤΟΞΙΚΩΝ ΑΚΠ

2.1.1 Γενικά

Πολλές είναι οι ερευνητικές προσπάθειες για το σχεδιασμό φυσικών ΑΚΠ ώστε να αντιμετωπιστούν οι κίνδυνοι, τα μειονεκτήματα και οι παρενέργειες που συνδέονται με τη χρήση συνθετικών αντιμικροβιακών ουσιών σε συνδυασμό με την επιθυμητή ήπια δραστηριότητα και ανθεκτικότητα. Προς αυτή την κατεύθυνση, μια νέα στρατηγική αποτελεί ο σχεδιασμός φυσικών ουσιών, όπως τα αμινοξέα και τα πεπτίδια που βρίσκονται σε όλους τους ζώντες οργανισμούς, ως νέες βιοκτόνες ουσίες για τη σύνθεση λειτουργικών υλικών.

2.1.2 Αντιμικροβιακά αμινοξέα και πεπτίδια

Λόγω της εκτεταμένης ανθεκτικότητας των βακτηρίων στα διαθέσιμα φάρμακα, τα φυσικά αντιμικροβιακά πεπτίδια (antimicrobial peptides, AMPs) αποτελούν ιδιαίτερα υποσχόμενες επιλογές για μελλοντική θεραπευτική χρήση.^{15, 17-21} Ουσιαστικά, όλες οι μορφές ζωής περιέχουν κατιονικά AMPs ως βασικό συστατικό του ανοσοποιητικού τους συστήματος. Τα AMPs που απομονώνονται από βακτήρια, μύκητες, φυτά, ασπόνδυλους και σπονδυλωτούς ζωντανούς οργανισμούς παρουσιάζουν μια ετερογένεια στο μήκος, στην ακολουθία και στη δομή. Τα περισσότερα από αυτά είναι μικρά, κατιονικά ενώ εμφανίζουν και υδρόφοβα και υδρόφιλα τμήματα.

Τα AMPs κατατάσσονται σε 4 κύριες κατηγορίες ανάλογα με το μέγεθός τους, τη διαμόρφωση και τη δομή τους²²:

Ομάδα I

Γραμμικά AMPs: Στην κατηγορία αυτή ανήκουν τα α-ελικοειδή πεπτίδια που δεν περιέχουν κυστεΐνη (π.χ., η *Κεκροπίνη*, μια οικογένεια γραμμικών αμφίφιλων πεπτιδίων μοριακού βάρους 3-4 kDa).

Ομάδα II

AMPs πλούσια σε κυστεΐνη: Στην κατηγορία αυτή ανήκουν πεπτίδια ανοιχτής ή κλειστής αλυσίδας, πλούσια σε κυστεΐνη, τα οποία περιέχουν μία ή πολλές

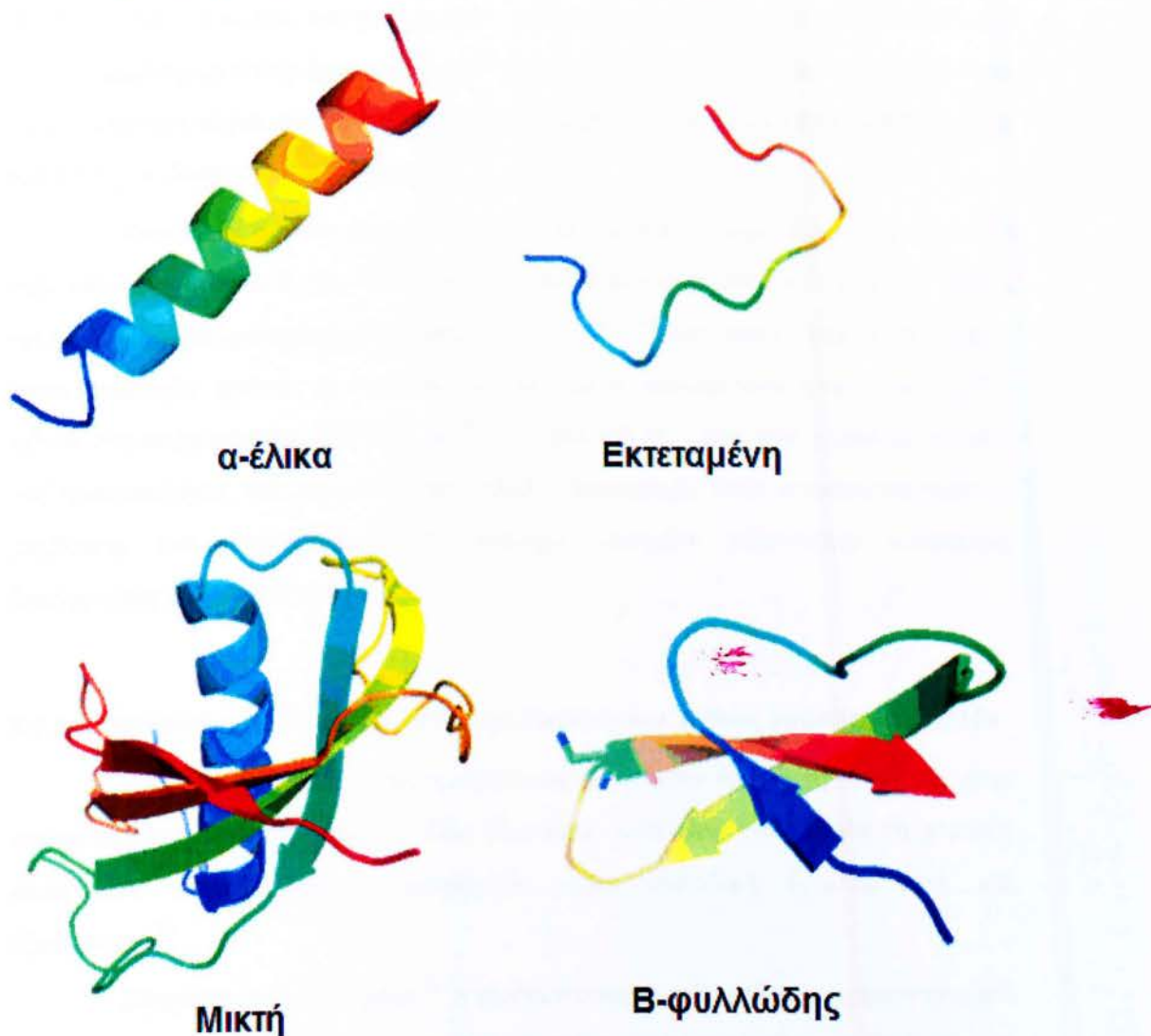
δισουλφιδικές γέφυρες (π.χ οι β -defensins, ένα ιδιαίτερα περίπλοκο πεπτιδικό μόριο με μοριακό βάρος της τάξεως των 4 kDa).

Ομάδα III

Γραμμικά πεπτίδια πλούσια σε 1 ή περισσότερα αμινοξέα (Π.χ *thanatin* και *brevinin*)

Ομάδα IV

Πεπτίδια με σφαιρικές δομές (Π.χ *bactenecin* και *ranalexin*).



Εικόνα 4. Διάφορες δομές αντιμικροβιακών πεπτιδίων

(http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/e/ef/Various_AMPs.png/350px-Variou s_AMPs.png)

Τα κατιονικά πεπτίδια συνιστούν την πλειοψηφία των αντιμικροβιακών πεπτιδίων με τον αριθμός τους ξεπερνάει τα 1000.²³⁻²⁴ Τα πεπτίδια αυτά ανήκουν κυρίως στις τρεις πρώτες ομάδες που αναφέραμε προηγούμενως.

Τα ανιονικά πεπτίδια έχουν μικρότερες διαστάσεις και έχουν εντοπιστεί πρόσφατα κυρίως σε θηλαστικά. Τα συγκεκριμένα πεπτίδια, εκτός από το μικρό μέγεθος, είναι υδρόφιλα και περιέχουν συγκεκριμένες περιοχές που εμφανίζουν αρνητικό φορτίο. Σε πολλές περιπτώσεις ανιονικών πεπτιδίων, χρησιμοποιείται και ο ψευδάργυρος ως συμπάραγοντας για να αντιμετωπιστεί η παρουσία αρνητικού φορτίου στην επιφάνεια των μικροοργανισμών. Με αυτό τον τρόπο επιτυγχάνεται η μέγιστη βακτηριοκτόνος δραστηριότητα.²² Υποκατηγορίες αυτών των πεπτιδίων είναι νευροπεπτιδικά μόρια, πεπτίδια πλούσια σε ασπαρτικό οξύ, αρωματικά διπεπτίδια και πρωτεΐνες με βάση την αιμοκυανίνη.²¹⁻²²

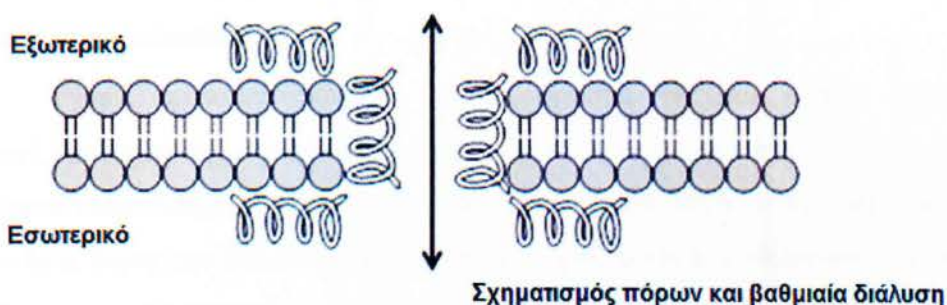
Αμφότερα τα κατιονικά και ανιονικά πεπτίδια εμφανίζουν ευρύ φάσμα δραστηριότητας απέναντι στα Gram-θετικά και Gram-αρνητικά βακτήρια, τις ζύμες, τους μύκητες και ορισμένους επικίνδυνους ιούς.^{18-19,21} Με βάση αυτά τα δεδομένα, έχουν εκπονηθεί αρκετές ερευνητικές μελέτες για τη θεραπευτική χρήση των AMPs, ειδικά στη φαρμακευτική βιομηχανία.²⁰⁻²⁴ Επιπρόσθετα, λόγω των χαρακτηριστικών της δραστηριότητας των περισσότερων AMPs (διαταραχές στην κυτταροπλασματική μεμβράνη των μικροοργανισμών), υπάρχει μειωμένη πιθανότητα ανάπτυξης βακτηριακής ανθεκτικότητας.²²

2.1.3 Αντιμικροβιακή δραστηριότητα, εξειδίκευση και τρόπος δράσης των AMPs

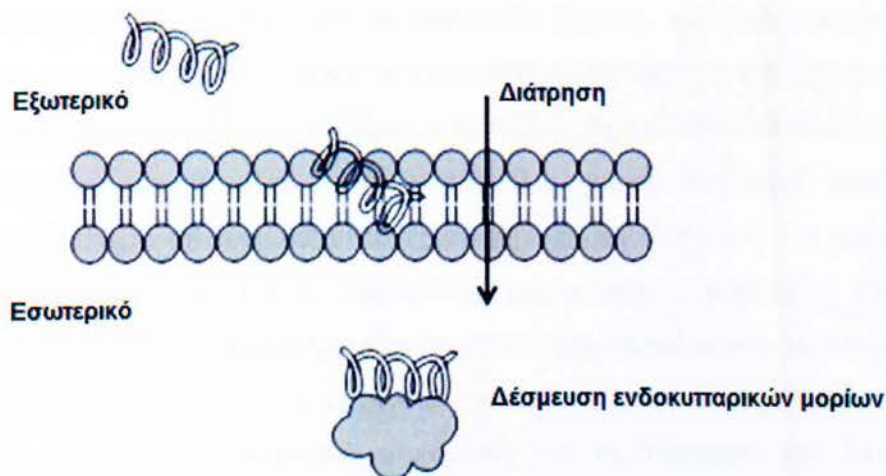
Έχει περιγραφεί εκτενώς η σχέση ανάμεσα στην πεπτιδική δομή και στην αντιμικροβιακή δραστηριότητα.¹⁷⁻²⁴ Παρ'όλα αυτά, λίγα είναι γνωστά για τη μοριακή βάση των παρατηρούμενων μεταβολών στην πεπτιδική δραστηριότητα και εξειδίκευση.²⁴

Σύμφωνα με το Brogden,²⁴ η επιδεκτικότητα ενός απλού μικροοργανισμού σε μια σειρά αντιμικροβιακών πεπτιδίων εξαρτάται από το μέγεθος, τη διαδοχή των αμινοξέων, τη διαμόρφωση, το ηλεκτρικό φορτίο, τη συνολική υδροφοβικότητα, την αμφιφιλικότητα και τα αντίστοιχα εύρη των υδρόφοβων και υδρόφιλων επιφανειών του μορίου. Τα συγκεκριμένα χαρακτηριστικά των πεπτιδίων έχουν εξαιρετική σημασία. Ακόμα και μία από αυτές τις παραμέτρους να τροποποιηθεί, είναι δυνατό να

Σχηματισμός πόρων στην επιφάνεια της κυτταροπλασματικής μεμβράνης



Τύποι ενδοκυτταρικής θανάτωσης



Σχήμα 4. Τρόποι δράσης των αντιμικροβιακών πεπτιδίων

(http://upload.wikimedia.org/wikipedia/en/thumb/c/c0/Modes_of_action.png/350px-Modes_of_action.png)

οδηγήσει σε σημαντικές αλλαγές των υπολοίπων επηρεάζοντας με αυτό τον τρόπο την αντιμικροβιακή δραστηριότητα.

Με παρόμοιο τρόπο, η σύσταση της μικροβιακής επιφάνειας και της κυτταροπλασματικής μεμβράνης είναι εξίσου σημαντική όπως υποδεικνύεται από τις μεταβολές στην επιδεκτικότητα μιας σειράς διαφορετικών μικροοργανισμών σε ένα συγκεκριμένο πεπτίδιο.²⁴

Εν ολίγοις, οι δομικές διαφορές των πεπτιδίων καθώς και οι διαφορετικές βακτηριακές επιφάνειες και κυτταροπλασματικές μεμβράνες είναι λίγες από τις μεταβλητές που καθορίζουν το μέγεθος της αντιμικροβιακής δραστηριότητας και εξειδίκευσης. Επομένως, ο σχεδιασμός περισσότερο αποτελεσματικών

αντιμικροβιακών πεπτιδίων που να εμφανίζουν ευρύ φάσμα δραστηριότητας δεν απαιτεί μόνο τη μελέτη των βακτηριακών μεμβρανών αλλά και τη μοριακή δομή των συγκεκριμένων ουσιών.

Έχουν προταθεί διάφοροι τρόποι δράσης για τα AMPs όπως η αποσταθεροποίηση της κυτταρικής μεμβράνης των μικροοργανισμών, η αναστολή της πρωτεϊνσύνθεσης, η αναστολή της αντιγραφής του DNA, η καταστροφή της ελικοειδούς δομής του DNA και η παραγωγή υπεροξειδίου του υδρογόνου το οποίο είναι δυνατό να ενεργοποιήσει την αυτόλυση (βακτήρια) ή απόπτωση (ευκαρυωτικοί οργανισμοί) του κυττάρου.¹⁸

Ένας από τους γενικούς μηχανισμούς δράσης, που έχει προταθεί για τα κατιονικά πεπτίδια, περιλαμβάνει τα ακόλουθα βήματα: ηλεκτροστατικός δεσμός ανάμεσα στην εξωτερική επιφάνεια του αρνητικά φορτισμένου μικροοργανισμού και του θετικά φορτισμένου αντιμικροβιακού πεπτιδίου, σχηματισμός ελικοειδούς δομής και εισαγωγή του πεπτιδίου στην κυτταροπλασματική μεμβράνη, συσσώρευση αρκετών πεπτιδίων με αποτέλεσμα το σχηματισμό πόρων (Σχήμα 4). Για την επίτευξη της συγκεκριμένης διαδικασίας απαιτούνται μικρομοριακές ποσότητες AMPs ενώ τέσσερα ή παραπάνω πεπτίδια χρειάζονται για το σχηματισμό πόρων και τη μετέπειτα θανάτωση του κυττάρου.²³⁻²⁴ Ο μηχανισμός αυτός καθώς και άλλοι πρόσθετοι τρόποι δράσης, όπως είναι η εισαγωγή υδρολασών για τη διάσπαση των κυτταρικών μεμβρανών, την αποσταθεροποίηση των λειτουργιών της κυτταρικής μεμβράνης ή την καταστροφή ιδιαίτερα σημαντικών ενδοκυτταρικών δομών αποτελούν καλές ενδείξεις για τη χρήση AMPs ως αποτελεσματικών αντιμικροβιακών ουσιών απέναντι σε βακτήρια που έχουν την ικανότητα να αναπτύσσουν ανθεκτικότητα στα κοινά αντιβιοτικά.^{18,23-24}

2.1.4 Οι δυνατότητες για την κατασκευή λειτουργικών υλικών με βάση τα AMPs

Προηγούμενες έρευνες έδειξαν την επιτυχή λειτουργικότητα μάλλινων και πολυαμιδικών ινών με την εισαγωγή L-κυστεΐνης (L-Cys). Παρατηρήθηκε διαρκής αντιμικροβιακή δράση απέναντι στους μικροοργανισμούς *Staphylococcus aureus* και *Klebsiella pneumoniae* χωρίς την εμφάνιση κυτταροτοξικότητας. Προφανώς, η επίδραση αυτή είναι αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης των ελεύθερων σουλφυδρυλικών ομάδων της L-κυστεΐνης με τις σουλφυδρυλικές ομάδες από τις

πρωτεΐνες και τα ένζυμα που είναι απαραίτητα για την επιβίωση των μικροοργανισμών.²⁵

Επιπρόσθετα, λόγω της εκτεταμένης ανθεκτικότητας των βακτηρίων στα διαθέσιμα φάρμακα, τα υπάρχοντα αντιμικροβιακά πεπτίδια φυσικής προελεύσεως προβάλλουν ως πολλά υποσχόμενες υποψήφιες ουσίες για μελλοντική θεραπευτική χρήση. Αυτό επιβεβαιώνεται και από το ευρύ φάσμα δραστηριότητας που εμφανίζουν απέναντι στα Gram-αρνητικά και Gram-θετικά βακτήρια και τους μύκητες.

Σε ορισμένες μελέτες έχει διεξαχθεί επιτυχώς η ακινητοποίηση των AMPs σε διάφορα φιλμς μέσω ομοιοπολικών ή ηλεκτροστατικών αλληλεπιδράσεων. Και στις δύο περιπτώσεις συναντάμε σημαντικά πλεονεκτήματα όπως η μακροχρόνια σταθερότητα και η μειωμένη τοξικότητα σε αντίθεση με την ενσωμάτωση των AMPs σε συστήματα που βασίζονται στη σταδιακή απελευθέρωσή τους.²⁶⁻²⁷ Στα συγκεκριμένα πεπτιδικά μόρια περιεχόταν κυστεΐνη με σκοπό τη δημιουργία δισουλφιδικών δεσμών και τη σταθερότητα του φιλμ.²⁷

Σε γενικές γραμμές, τα κατιονικά AMPs με τη βέλτιστη αντιμικροβιακή δραστηριότητα είναι τα μόρια εκείνα που έχουν διαχωρισμένες τις φορτισμένες και υδρόφιλες περιοχές από τις αντίστοιχες υδρόφοβες.²⁵

Επιπρόσθετα, τα AMPs που έχουν τη δυνατότητα να προσδένονται σε πολυμερή ή φιλμς αναμένεται να παρουσιάζουν και ενδιαφέρουσες εφαρμογές στον τομέα της κλωστοϋφαντουργίας.

Παρά τα σημαντικά πλεονεκτήματα των AMPs δεν πρέπει να αγνοείται το ζήτημα του υψηλού τους κόστους. Συνεπώς, πριν από κάθε προσπάθεια για την εφαρμογή της συγκεκριμένης αντιμικροβιακής τεχνολογίας σε βιομηχανική κλίμακα πρέπει να υπάρξει εκτεταμένη μελέτη σε εργαστηριακό επίπεδο. Η συγκεκριμένη τεχνολογία, δεδομένου του υψηλού της οικονομικού κόστους, θα μπορούσε να αξιοποιηθεί σε εξειδικευμένες εφαρμογές, όπως για παράδειγμα σε νέα κλωστοϋφαντουργικά προϊόντα για την επούλωση τραυμάτων και σε άλλα βιοενεργά ιατρικά κλωστοϋφαντουργικά προϊόντα.

2.1.5 Μελέτη εφαρμογής τεχνικών νανοβιοτεχνολογίας σε μάλλινες ίνες

2.1.5.1 Γενικά

Η συγκεκριμένη μελέτη αναφέρεται σε μια νέα βιοτεχνολογική διεργασία με χρήση της L-κυστεΐνης (L-Cys), η οποία προσδίδει αυξημένη σταθερότητα, μειωμένη τοξικότητα και αποτελεσματική αντιμικροβιακή δράση σε υλικά με βάση το μαλλί.

Η αντιμικροβιακή δραστηριότητα του βιοενεργού μάλλινου προϊόντος αποτιμήθηκε με βάση το διεθνές πρότυπο JIS 1902:2002, απέναντι στους μικροοργανισμούς *Staphylococcus aureus* και *Klebsiella pneumoniae*. Η επιβεβαίωση της ακινητοποίησης της L-Cys στα μάλλινα υποστρώματα πραγματοποιήθηκε με χρήση του αντιδραστήριου Ellman (5,5'-Διθειο-δισ-(2-νιτροβενζοϊκό οξύ) (Μέθοδος DTBN).²⁸

2.1.5.2 Νανοβιοτεχνολογική τροποποίηση μάλλινων προϊόντων

Σε πρώτη φάση ετοιμάζονται φρεσκοπααρασκευασμένα διαλύματα L-Cys (Sigma-Aldrich) με συγκεντρώσεις από 0.5% έως 12% σε ρυθμιστικό διάλυμα οξικού οξέος/οξικού νατρίου 25 mM (pH = 4.8). Η τροποποίηση του μάλλινου υλικού πραγματοποιήθηκε με αντίδραση της L-Cys και της μάλλινης ίνας. Οι μάλλινες ίνες επώαστηκαν με τη συγκεκριμένη μέθοδο για 50 λεπτά στους 60 °C. Οι συγκεκριμένες συνθήκες επιλέχθηκαν για τη διασφάλιση της ποιότητας του μαλλιού και την ακεραιότητα της ανηγμένης μορφής της L-Cys, η οποία εγγυάται την αύξηση του αριθμού των σουλφυδρυλικών ομάδων πάνω στο μάλλινο προϊόν και την επίτευξη των επιθυμητών αντιμικροβιακών ιδιοτήτων. Στο τέλος, έγιναν διάφορες πλύσεις ακολουθούμενες από διαδικασία σαπουνίσματος στους 40 °C (σε συμφωνία με τις απαιτήσεις του προτύπου NP EN ISO 105-C06). Η διαδικασία του σαπουνίσματος στα τροποποιημένα μάλλινα δείγματα με L-Cys πραγματοποιήθηκε πριν την εκτίμηση της αντιβακτηριακής τους δραστηριότητας με σκοπό την εξαγωγή συμπερασμάτων για τη διάρκεια της αντιμικροβιακής προστασίας αλλά και της βιοτεχνολογικής τροποποίησης.²⁸

2.1.5.3 Αποτίμηση της αντιβακτηριδιακής δραστηριότητας και κυτταροτοξικότητας

Η εκτίμηση της αντιβακτηριδιακής δραστηριότητας των τροποποιημένων δειγμάτων πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με το Ιαπωνικό Βιομηχανικό Πρότυπο (Japanese Industrial Standard, JIS) JIS L 1902:2002, το οποίο έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως για την αντιβακτηριακή αποτίμηση κλωστοϋφαντουργικών προϊόντων. Εκτός

από τη διεξαγωγή ποιοτικών δοκιμών, διενεργήθηκαν και ποσοτικές δοκιμές για τον πιο ακριβή προσδιορισμό του ποσοστού αναστολής της μικροβιακής ανάπτυξης.

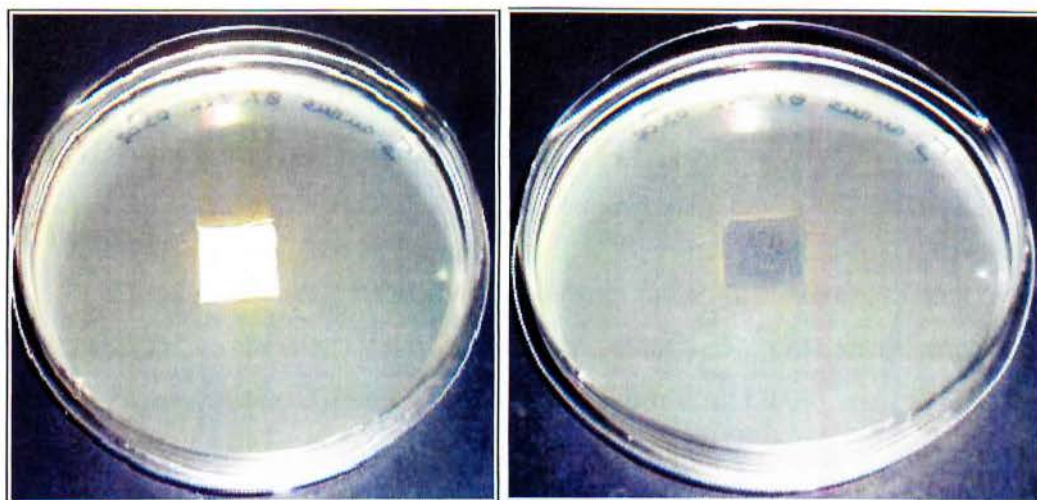
Επιπρόσθετα, με σκοπό την αποτίμηση απελευθέρωσης τοξικών ουσιών μετά από την επαφή των κλωστοϋφαντουργικών προϊόντων με το δέρμα, μελετήθηκε εκχύλισμα ιδρώτα από το υλικό-δείγμα, το οποίο περιείχε κυστεΐνη σε συγκέντρωση 6%, σύμφωνα με το πρότυπο E DIN EN ISO 10993-5.²⁸

2.1.5.4 Αποτελέσματα και συζήτηση

Η αύξηση στην ένταση του χρώματος των ινών (μέθοδος DTBN), μετρήθηκε σε φασματοφωτόμετρο ορατού στα 412 nm δείχνοντας ξεκάθαρα την παρουσία μεγάλου αριθμού ελεύθερων σουλφυδρυλομάδων στο βιοτροποποιημένο μάλλινο υλικό για όλες τις συγκεντρώσεις L-Cys που δοκιμάστηκαν. Επιπρόσθετα, οι ταχύτητες καταπόνησης ήταν περίπου οι ίδιες για όλες τις συγκεντρώσεις που χρησιμοποιήθηκαν, γεγονός που αναδεικνύει τις θετικές ιδιότητες της L-Cys ως προς τις διεργασίες διάχυσης.

Τα αποτελέσματα των ποσοτικών αντιμικροβιακών δοκιμών έδειξαν 40% αναστολή της μικροβιακής ανάπτυξης για συγκεντρώσεις της L-Cys της τάξεως του 1% και ολική αναστολή (πάνω από 99%) για συγκεντρώσεις πάνω από 6%.

Η αντιμικροβιακή δράση της L-Cys σε μάλλινα υλικά έρχεται σε συμφωνία με τα αποτελέσματα ερευνών αντιμικροβιακής δραστηριότητας των θειοσουλφινικών ενώσεων.²⁵ Το γεγονός αυτό δείχνει ότι η βιολογική δράση προέρχεται από την αλληλεπίδραση των ομάδων θείου, που βρίσκονται στις θειοσουλφινικές ενώσεις, με τις σουλφυδρυλικές ομάδες των πρωτεϊνών και των ενζύμων που είναι απαραίτητα για την επιβίωση των μικροοργανισμών. Επιπρόσθετα, είναι εμφανές το ότι η L-Cys δεν εμφανίζει μεταναστευτικές ιδιότητες από τη στιγμή που ακινητοποιείται στις μάλλινες ίνες (Εικόνα 5). Επίσης, τα θειολικά αυτά μόρια φαίνεται να εμφανίζουν υψηλή δομική ποικιλομορφία και ευρύ φάσμα δραστηριότητας το οποίο περιλαμβάνει Gram-θετικά και Gram-αρνητικά βακτήρια, μύκητες και σε ειδικές περιπτώσεις κάποιους ιούς με το επιπλέον πλεονέκτημα της απουσίας κυτταροτοξικότητας στα κύτταρα των θηλαστικών.²⁹⁻³⁰



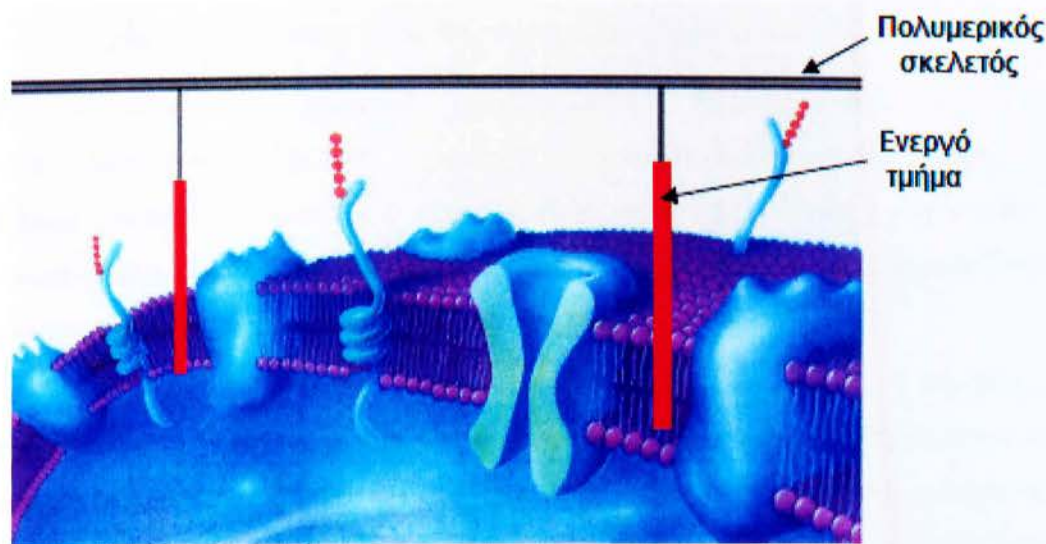
Εικόνα 5.²⁸ Αντιμικροβιακή δραστηριότητα των αντιπροσωπευτικών δειγμάτων (6% L-Cys) ενάντια στους μικροοργανισμούς *S. aureus* με την διενέργεια ποιοτικής δοκιμής. Η αριστερή εικόνα δείχνει την απουσία βιοενεργής ουσίας ενώ η δεξιά την αναστολή της βακτηριακής ανάπτυξης.

Το εκχύλισμα ιδρώτα από το υπό δοκιμή μάλλινο υλικό (βιοτροποποιημένο υλικό με 6% L-Cys έδειξε 25% (<30%) αναστολή της ανάπτυξης των κυττάρων L 929 του συνδετικού ιστού. Με βάση αυτά τα δεδομένα, συμπεραίνουμε ότι δεν απελευθερώνονται κυτταροτοξικές ουσίες κατά τη χρήση των δειγμάτων τροποποιημένων υλικών, κάτι το οποίο θα οδηγούσε σε ερεθισμούς του δέρματος.

2.2 ΥΨΗΛΗΣ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΑΚΠ ΜΕΣΩ ΑΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΕΤΑΡΤΟΤΑΓΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΤΟΥ ΑΜΜΩΝΙΟΥ (ΜΕΘΟΔΟΣ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ)

2.2.1 Γενικά

Σκοπός της συγκεκριμένης μελέτης ήταν η ακινητοποίηση νέων αντιμικροβιακών ουσιών στην επιφάνεια διάφορων κλωστοϋφαντουργικών προϊόντων με τη χρήση τεχνικών πλάσματος. Ο Simor et al. (2009), στην προσπάθεια του να ελέγξει τις αλλαγές που επιφέρονται με την χρήση τεχνικών πλάσματος στην επιφάνεια διάφορων κλωστοϋφαντουργικών προϊόντων προέβει στα εξής πειράματα. Συντέθηκαν νέες τεταρτοταγείς ενώσεις του αμμωνίου με αυξημένη αντιμικροβιακή δράση. Αποτελούνται από δύο κύρια ενεργά τμήματα, από τα οποία το ένα είναι φορτισμένο (Μέρος του πολυμερικού σκελετού, Εικόνα 6) έλκοντας έτσι τους μικροοργανισμούς ενώ το άλλο τμήμα αποτελείται από μακριές πολυμερικές αλυσίδες (Σημειωμένο ως "ενεργό τμήμα", Εικόνα 6), οι οποίες διαρρηγνύουν το τοίχωμα των μικροοργανισμών οδηγώντας σε διαρροή και εν συνεχεία στο θάνατο. Πρέπει να υπογραμμιστεί ότι πιστεύεται πως τα βακτήρια δεν αναπτύσσουν ανθεκτικότητα στις συγκεκριμένες χημικές ενώσεις.³¹

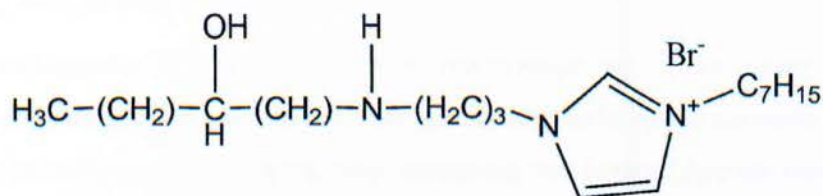


Εικόνα 6.³¹ Αναπαράσταση της αντιμικροβιακής δράσης των τεταρτοταγών ενώσεων του αμμωνίου.

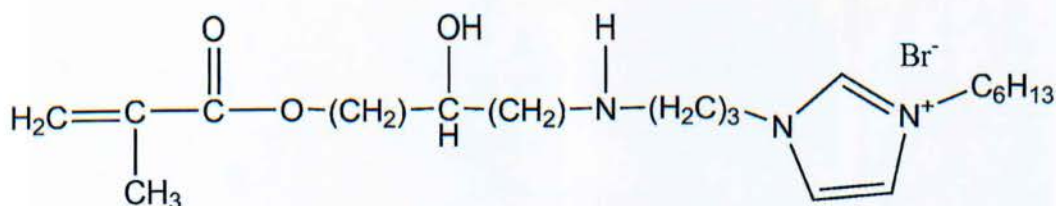
2.2.2 Πειραματικό μέρος

Για τα πειράματα αυτά ο Simor et al., (2009), επέλεξε βαμβάκι, πολυαιθυλενικός τερεφθαλίτης (PET) και τρεις μικτές ίνες Lycra/PET με πυκνότητες περίπου 100 g/m^2 . Η ποσότητα της Lycra στις μικτές ίνες ήταν 31% στο μίγμα 1, 14% στο μίγμα 2 και 10% στο μίγμα 3.³¹

Τα ακατέργαστα και προκατεργασμένα με πλάσμα δείγματα εμβαπτίσθηκαν εντός των διαλυμάτων των τεταρτοταγών ενώσεων του αμμωνίου, οι οποίες συμβολίζονται C1 έως C5 (Σχήμα 5).³¹



C1



C3

Σχήμα 5.³¹ Συντακτικοί τύποι των αντιμικροβιακών ουσιών C1 και C3

Η περίσσεια των χημικών αντιδραστηρίων απομακρύνθηκε από τα κλωστοϋφαντουργικά δείγματα με τη βοήθεια συμπιεστή (25 kg/m^3). Εν συνεχεία, το δείγμα τοποθετήθηκε σε φούρνο στους $120 \text{ }^\circ\text{C}$ για 15 λεπτά. Έπειτα, ακολούθησε επιμελής πλύση με 1 λίτρο θερμού ύδατος ($80 \text{ }^\circ\text{C}$) με σκοπό την απομάκρυνση των μη-δεσμευμένων μορίων.³¹

Η αντιμικροβιακή δραστηριότητα των επιλεγμένων δειγμάτων προσδιορίστηκε απέναντι στα ακόλουθα βακτήρια: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* (στέλεχος ανθεκτικό στο αντιβιοτικό *Methicillin*), *Pseudomonas aeruginosa* και *Streptococcus pyogenes* (τύπος A). Ποσοτικοί προσδιορισμοί διενεργήθηκαν μόνο για το *Escherichia coli*.³¹

2.2.3 Αποτελέσματα και συζήτηση

Τα αποτελέσματα των ποιοτικών δοκιμών συνοψίζονται στον Πίνακα 2. Οι δοκιμές έδειξαν ότι όλα τα δείγματα που προκατεργάστηκαν με πλάσμα είναι ενεργά απέναντι στα βακτήρια *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* (στέλεχος ανθεκτικό στο αντιβιοτικό *Methicillin*) και *Streptococcus pyogenes* (τύπος Α). Σε μερικά δείγματα που κατεργάστηκαν με τις ενώσεις C1 και C2 παρατηρήθηκε ανάπτυξη του βακτηρίου *Pseudomonas aeruginosa*. Αντιθέτως, οι μικτές ίνες του μίγματος 2 που κατεργάστηκαν με την ένωση C3 έδειξαν ικανοποιητική αντιμικροβιακή δράση σε αυτού του είδους τους μικροοργανισμούς.³¹

Τα αποτελέσματα δε δείχνουν ξεκάθαρη συνεισφορά της προκατεργασίας με πλάσμα. Η χημική ένωση του αμμωνίου C1 δε χρειάζεται καμία προκατεργασία με πλάσμα ώστε να βελτιωθεί η δέσμευσή της στην επιφάνεια των δοκιμαζόμενων ινών.



Εικόνα 7.³¹ Ποιοτική αποτίμηση της αντιμικροβιακής δραστηριότητας απέναντι στο βακτήριο *P. aeruginosa*. Το δείγμα 3 δείχνει πολύ καλύτερη αντιμικροβιακή δράση σε σχέση με το δείγμα 2.

Τα αποτελέσματα των ποσοτικών δοκιμών, εκφρασμένα ως λογάριθμος της μείωσης του πληθυσμού των μικροοργανισμών, φαίνονται στον Πίνακα 3.³¹

Η συνεισφορά της προκατεργασίας με πλάσμα φαίνεται αρκετά καλά μέσω της μέτρησης της αντιμικροβιακής δραστηριότητας της μικτής ίνας 3 και των ινών PET οι οποίες επικαλύπτονται με την ένωση C4 καθώς και των βαμβακερών ινών που επικαλύπτονται με την ένωση C5. Η ακατέργαστη μικτή ίνα 3, επικαλυπτόμενη με

την ένωση C4, δεν έδειξε καμία αντιμικροβιακή δράση. 60 δευτερόλεπτα κατεργασίας με πλάσμα της συγκεκριμένης ίνας, σε ατμόσφαιρα αζώτου, ακολουθούμενη από εναπόθεση της ένωσης C4 είχε ως αποτέλεσμα την εμφάνιση

Πίνακας 2.³¹ Αντιμικροβιακή δραστηριότητα των δοκιμαζόμενων δειγμάτων απέναντι σε τέσσερα είδη βακτηρίων (Ποιοτικές δοκιμές).

Δείγμα	Χημική ουσία	Κατεργασία με πλάσμα		Παρουσία βακτηρίων (χωρίς αραιώση)				Παρουσία βακτηρίων (10 φορές αραιώση)			
		Ατμόσφαιρα	Χρόνος κατεργασίας (s)	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. pyogenes</i>
Μικτή ίνα 1	-	-	-	+++ / +++	+++ / +++	+++ / +++	+++ / +++	+++ / +++	+++ / +++	+++ / +++	+++ / +++
	C1	-	-	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -
		N ₂	10	- / -	- / -	+ / +	- / -	- / -	- / -	+++ / +++	- / -
			60	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -
		N ₂ + H ₂ O	10	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -
	60		- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	
	C2	N ₂	10	- / -	- / -	+ / +	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -
			60	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	
		N ₂ + H ₂ O	10	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -
			60	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -
Μικτή ίνα 2	-	-	-	+++ / +++	+++ / +++	+++ / +++	+++ / +++	+++ / +++	+++ / +++	+++ / +++	+++ / +++
	C1	-	-	- / -	- / -	+++ / +++	- / -	- / -	- / -	+++ / +++	- / -
		N ₂	10	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -
			60	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	+++ / +++
		N ₂ + H ₂ O	10	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	+++ / +++
	60		- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -
	C3	N ₂	10	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -
			60	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -
		N ₂ + H ₂ O	10	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -
			60	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -

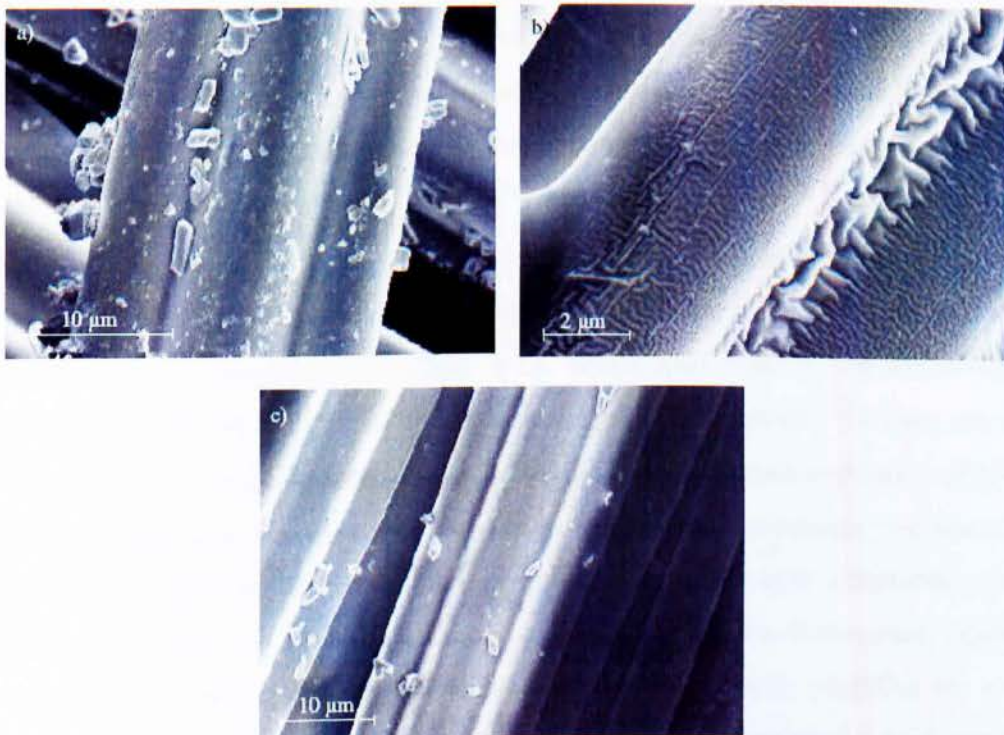
"-/-": όχι βακτήρια; "+/+": μικρή ποσότητα βακτηρίων; "+++ / +++": μεγάλη ποσότητα βακτηρίων

Πίνακας 3.³¹ Αντιμικροβιακή δραστηριότητα των υπό δοκιμή δειγμάτων απέναντι στο βακτήριο *E.coli* (Ποσοτικές μετρήσεις). Η αρχική συγκέντρωση της βακτηριακής καλλιέργειας ήταν $\sim 10^6$ βακτήρια/ml.

Δείγμα	Χημική ουσία	Κατεργασία με πλάσμα		Αντιμικροβιακή δραστηριότητα
		Ατμόσφαιρα	Χρόνος κατεργασίας (s)	
Μικτή ίνα 2	-	-	-	-
	C1	-	-	> 5.8
		N ₂	10	> 5.8
			60	> 5.8
	C2	-	-	> 5.8
		N ₂	10	> 5.8
			60	> 5.8
			N ₂ + H ₂ O	60
	Μικτή ίνα 3	-	-	-
C1		-	-	> 5.8
		N ₂	10	> 5.8
			60	> 5.8
C2		-	-	> 5.8
		N ₂	10	> 5.8
			60	> 5.8
			N ₂ + H ₂ O	60
C4		-	-	-
		N ₂	10	-
	60		3.8	
PET	-	-	-	-
	C1	-	-	>5.5
		N ₂	10	>5.5
			60	>5.5
	C4	-	-	>5.5
		N ₂	10	>5.5
60			>5.5	
Βαμβάκι	C5	-	-	4.1
		N ₂	20	4.6
		N ₂ + H ₂ O	20	> 5.2

αντιμικροβιακής δράσης απέναντι στο βακτήριο *Escherichia coli* (3.8). Χωρίς την προκατεργασία με πλάσμα, τα υποστρώματα PET που είχαν επικαλυφθεί με C4 δεν έδειξαν κάποια αντιμικροβιακή ανταπόκριση. Μετά από προκατεργασία με πλάσμα (10 sec) σε ατμόσφαιρα αζώτου και ακολουθούμενη χημική εναπόθεση της τεταρτοταγούς ένωσης του αμμωνίου παρατηρήθηκε αντιμικροβιακή δράση μεγαλύτερη του 5.5. Πρέπει να υπογραμμιστεί ότι και για τις βαμβακερές ίνες, η προκατεργασία με πλάσμα N_2 ή $N_2 + H_2O$ αυξάνει ουσιαστικά την αντιμικροβιακή δράση του υποστρώματος πριν την εναπόθεση της ένωσης C4.³¹

Τα μικρογράμματα SEM (Scanning Electron Microscopy) των μικτών ιών φανερώουν υψηλή επιμόλυνση των επιφανειών από μικρά σωματίδια (Εικόνα 8a). Μείωση της επιμόλυνσης παρατηρήθηκε μετά την προκατεργασία με πλάσμα (Εικόνα 8b και 8c). Επιπρόσθετα, πρέπει να τονιστεί η παρουσία περίσσειας εναποτιθέμενων χημικών ουσιών, η οποία μπορεί να απομακρυνθεί μετά από πλύση με καυτό νερό (Εικόνα 8b και 8c).³¹



Εικόνα 8.³¹ Μικρογράμματα SEM από την επιφάνεια της μικτής ίνας 1: a) ακατέργαστη ίνα, b) με περίσσεια επικάλυψης της αντιμικροβιακής χημικής ουσίας C1 και c) μετά από προσεκτική πλύση

2.3 ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΩΝ ΝΑΝΟΝΗΜΑΤΙΩΝ ΠΟΛΥ(ΒΙΝΥΛΙΚΗΣ ΑΛΚΟΟΛΗΣ) ΜΕ ΠΡΟΣΘΗΚΗ ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ ΑΡΓΥΡΟΥ

2.3.1 Γενικά

Οι ηλεκτροστατικές διεργασίες (electrospinning) αποτελούν απλή, φθηνή και αποτελεσματική τεχνολογία στην παραγωγή πολυμερικών νανοϊνών. Στις διεργασίες αυτές, το πολυμερικό διάλυμα ή τήγμα τοποθετείται σε μία σύριγγα με λεπτό στόμιο (μεγέθους mm) και φέρεται σε ηλεκτρικά πεδία της τάξης των μερικών kV. Κάτω από την εφαρμοζόμενη ηλεκτροστατική δύναμη, το πολυμερές εξέρχεται από το στόμιο και αποτίθεται σε ένα συλλέκτη. Η διάμετρος των εξερχόμενων ιών μειώνεται σημαντικά καθώς ταξιδεύουν προς το συλλέκτη. Αυτά τα νανονηματοειδή πλέγματα έχουν ξεχωριστές ιδιότητες, όπως είναι η μεγάλη επιφάνεια σε σχέση με τον όγκο, το μικρό μέγεθος των πόρων, το μεγάλο πορώδες κ.τ.λ.³² Πιο συγκεκριμένα, οι εμποτισμένες με φάρμακα νανοΐνες είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικές για την τοπική εφαρμογή της χημικής ουσίας και την επούλωση του τραύματος λόγω του υψηλού λόγου επιφανείας προς όγκο. Οι δραστικές ουσίες είναι δυνατό να απελευθερωθούν με διάφορες ταχύτητες και τρόπους ανάλογα με τη μορφολογία της νανοΐνας και το περιεχόμενο σε φάρμακο.³³

Από την άλλη πλευρά, τα ιόντα αργύρου (Ag^+) και οι ενώσεις του έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως σε διάφορες βιοϊατρικές εφαρμογές, όπως υλικά για επίδεση τραυματισμών, αντιμικροβιακά φίλτρα κ.τ.λ. Μικροοργανισμοί με ανθεκτικότητα στην αντιμικροβιακή δράση του αργύρου είναι εξαιρετικά σπάνιοι.³⁴ Ο Yang και οι συνεργάτες του κατασκεύασαν πρώτοι υπέρλεπτες πολυ(ακρυλονιτριλικές) (PAN) ίνες που περιείχαν νανοςωματίδια αργύρου μέσω ηλεκτροστατικών διεργασιών (electrospinning).³⁵ Ο Son και οι συνεργάτες του κατασκεύασαν υπέρλεπτες ίνες οξικής κυτταρίνης με νανοςωματίδια αργύρου με ηλεκτρίση διαλύματος οξικής κυτταρίνης, το οποίο περιείχε μικρή ποσότητα νιτρικού αργύρου ($AgNO_3$) και στη συνέχεια φωτοαναγωγή.³⁶ Οι συγκεκριμένοι ερευνητές παρατήρησαν ότι πολύ μικρές ποσότητες νιτρικού αργύρου ($> 0.05\%$ w/w) ήταν αρκετές για να αποκτήσουν οι υπέρλεπτες ίνες οξικής κυτταρίνης πολύ ισχυρές αντιβακτηριδιακές ιδιότητες. Έχει αναφερθεί επίσης ότι πολυ(N-βινυλο-πυρρολιδόνη) (PVP) που περιείχε νανοςωματίδια Ag μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εισαγωγή νανοςωματιδίων Ag

σε άλλες πολυμερικές νανοΐνες οι οποίες είναι αναμίξιμες με το PVP.³⁷ Υδατικά διαλύματα πολυ(βινυλικής αλκοόλης) (PVA) με 5% w/w PVP (το οποίο περιέχει νανοσωματίδια Ag) ηλεκτροφορήθηκαν επιτυχώς δίνοντας νανοΐνες PVA που περιείχαν νανοσωματίδια Ag.

Ο Hong et al., (2006), για τη συγκεκριμένη μελέτη,³⁸ παρασκεύασε αντιμικροβιακά νανοημέτια PVA που περιείχαν νανοσωματίδια Ag με απλή θερμική κατεργασία των ηλεκτροφορημένων πλεγμάτων από νανοΐνες PVA/AgNO₃ για χρήση σε εφαρμογές επίδεσης τραυμάτων, κάτι το οποίο δεν έχει αναφερθεί από άλλους ερευνητές. Το PVA έχει καλές υδροφιλικές ικανότητες και βιοσυμβατότητα.³⁹ Θεωρείται ως ένα από τα καλύτερα υλικά για παρασκευή επιδέσμων από νανοΐνες, καθώς μπορεί να χρησιμοποιηθεί νερό για την ηλεκτροφόρηση. Επιπρόσθετα, η διεργασία αυτή δεν απαιτεί κοπώδη επεξεργασία όπως καθίζηση-επαναδιάλυση και μακρούς χρόνους φωτοαναγωγής.

2.3.2 Πειραματικό μέρος

2.3.2.1 Υλικά και ηλεκτροστατικές διεργασίες

Σύμφωνα με τους Hong et al., (2006), για την παρασκευή νανοϊνών PVA με ενσωματωμένα νανοσωματίδια Ag, ηλεκτροφορήθηκε υδατικό διάλυμα PVA/AgNO₃ (10/0.1 w/w). Η τιμή pH του διαλύματος PVA/AgNO₃ ρυθμίστηκε στο 4 με χρήση υδατικού διαλύματος HNO₃, ώστε να εμποδιστεί η αναγωγή των ιόντων Ag⁺. Η συσκευή ηλέκτρισης που χρησιμοποιήθηκε σε αυτή τη μελέτη αποτελείτο από μια υποδόρια σύριγγα, ένα πλαστικό άκρο (ID = 0.95 mm), ένα ηλεκτρόδιο γραφίτη, έναν συλλέκτη από αλουμίνιο και μια πηγή υψηλής τάσης. Το υδατικό διάλυμα PVA/AgNO₃ ηλεκτροφορήθηκε με θετική τάση 20 kV, απόσταση πλαστικού άκρου/συλλέκτη 11.5 cm και ταχύτητα ροής διαλύματος 0.66 mL/h.

2.3.2.2 Αναγωγή των ιόντων Ag⁺

Για την σταθεροποίηση των νανοημεματικών πλεγμάτων PVA/AgNO₃ και την αναγωγή των ενσωματωμένων ιόντων Ag⁺, τα πλέγματα τοποθετήθηκαν σε θερμές πλάκες. Οι πλάκες ρυθμίστηκαν στους 150 °C και τοποθετήθηκαν σε

απόσταση 1 cm. Για τη διαδικασία φωτοαναγωγής χρησιμοποιήθηκε υπεριώδης λάμπα (UV-A, 315-380 nm, 10 W).

2.3.2.3 Χαρακτηρισμός

Η μορφολογία των ηλεκτροφορημένων νανοημεατίων παρατηρήθηκε με τη χρήση ηλεκτρονικής μικροσκοπίας εκπομπής σάρωσης πεδίου (FE-SEM, JOEL JSM-6340F) μετά την εφαρμογή επένδυσης από χρυσό. Η μέση διάμετρος των ηλεκτροφορημένων νανοημεατίων προσδιορίστηκε με ανάλυση των εικόνων SEM και τη χρήση κατάλληλου προγράμματος ανάλυσης. Οι εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας μετάδοσης (transmission electron microscopy, TEM) αποκτήθηκαν μετά από απόθεση των δειγμάτων σε χάλκινες σχάρες επενδυμένες με άνθρακα. Η συμπεριφορά απελευθέρωσης του Ag από τα πλέγματα ηλεκτροφορούμενης ίνας PVA/Ag μετρήθηκε με φασματομετρία ατομικής εκπομπής για περίοδο 48 ωρών. Το πείραμα που περιελάμβανε την απελευθέρωση των ιόντων Ag⁺ από τα νανοημεατία PVA διενεργήθηκε σε απιονισμένο νερό, του οποίου το pH είχε ρυθμιστεί στο 4.5 με διάλυμα νιτρικού οξέος HNO₃. Τα νανοημεατοειδή πλέγματα PVA/AgNO₃ (0.15 g) εισήχθησαν σε ξεχωριστούς περιέκτες με τον καθένα να περιέχει 30 ml απιονισμένου νερού. Κλάσματα αυτών των διαλυμάτων συλλέχθηκαν μετά από 1, 2, 5, 10, 24 και 48 h. Ίσοι όγκοι απιονισμένου ύδατος προστέθηκαν στους περιέκτες μετά από κάθε δειγματοληψία ώστε να διατηρηθεί σταθερός ο όγκος του μέσου. Η αντιμικροβιακή δραστηριότητα των νανοημεατοειδών πλεγμάτων PVA με ή χωρίς νανοσωματίδια Ag δοκιμάστηκε απέναντι στον *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538P) και στην *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 4352), σύμφωνα με την πρότυπη μέθοδο δοκιμής για κλωστοϋφαντουργικά προϊόντα (KS K 0693:2001). Οι πλάκες από άγαρ που περιείχαν τα εξεταζόμενα δείγματα και το δείγμα ελέγχου (blank) επωάστηκαν στους 37 °C για 18 h. Η μείωση του βακτηριακού πληθυσμού υπολογίστηκε ως ακολούθως:

$$\text{Μείωση (\%)} = [(B-A)/B] \times 100 \quad (1)$$

A και B είναι οι αριθμοί των ζώντων κυττάρων (σχηματιζόμενες μονάδες αποικιών ανά ml) για τις πλάκες που περιείχαν τα εξεταζόμενα δείγματα και για το δείγμα ελέγχου αντίστοιχα.

2.3.3 Αποτελέσματα και συζήτηση

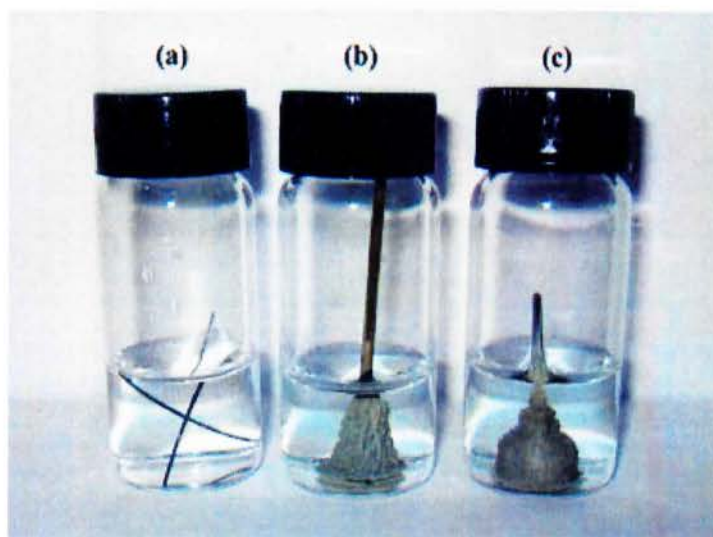
2.3.3.1 Παρασκευή των νανοϊόνων PVA με ενσωματωμένα νανοσωματίδια Ag

Η ηλεκτροφόρηση των διαλυμάτων PVA έχει αναφερθεί από πολλούς ερευνητές εξαιτίας των διαφόρων πλεονεκτημάτων που παρουσιάζει το PVA. Παρ'όλα αυτά, όταν προστίθεται νιτρικός άργυρος στο διάλυμα PVA, πρέπει να εφαρμοστεί μια κάπως διαφορετική ηλεκτροστατική διαδικασία. Στην πράξη, όταν χρησιμοποιείται κάποια μεταλλική ακίδα ή και τα ηλεκτρόδια στη συσκευή ηλεκτροφόρησης, είναι πιθανό να σχηματιστεί και να αναπτυχθεί στην επιφάνεια των μεταλλικών τμημάτων άργυρος (Ag^0) ή και οξειδία του αργύρου (Ag_2O). Τα συγκεκριμένα παραπροϊόντα συχνά καθιζάνουν εντός του πολυμερικού διαλύματος μπλοκάροντας την ηλεκτροστατική ακίδα. Τα ιόντα αργύρου (Ag^+) είναι δυνατό να αναχθούν ηλεκτροχημικά προς τη μεταλλική μορφή του αργύρου από μέταλλα όπως ο σίδηρος (Fe) και ο χαλκός (Cu) (Σχήμα 6).



Σχήμα 6.³⁸ Ηλεκτροχημική αναγωγή των ιόντων αργύρου

Στην Εικόνα 9 φαίνεται η αναγωγή των ιόντων αργύρου πάνω στην επιφάνεια του ηλεκτροδίου από γραφίτη, από χαλκό και από ανοξειδωτή ακίδα από ατσάλι σε υδατικό διάλυμα 0.1% AgNO_3 . Τα ιόντα Ag^+ δεν ανάγονται στην επιφάνεια του ηλεκτροδίου του γραφίτη ενώ μεγάλες ποσότητες μεταλλικού αργύρου αποτίθενται στις επιφάνειες της ανοξειδωτής ακίδας και του ηλεκτροδίου χαλκού. Για αυτούς τους λόγους, χρησιμοποιήθηκε πλαστικό άκρο και ηλεκτρόδιο γραφίτη για την ηλεκτροφόρηση του υδατικού διαλύματος PVA/ AgNO_3 . Παρατηρήθηκε ότι η αναγωγή των ιόντων Ag^+ καθυστερεί με παράλληλη μείωση της τιμής του pH στο υδατικό διάλυμα PVA/ AgNO_3 . Για αυτό και η τιμή του pH στο διάλυμα PVA/ AgNO_3 ρυθμίστηκε στο 4 με υδατικό διάλυμα HNO_3 . Επίσης, το διάλυμα PVA/ AgNO_3



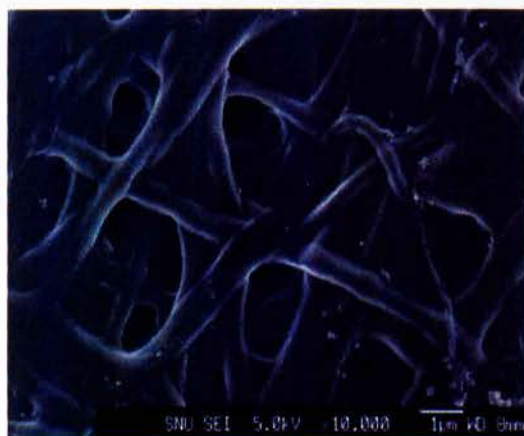
Εικόνα 9.³⁸ Αναγωγή των ιόντων Ag^+ στην επιφάνεια (a) ηλεκτροδίου γραφίτη, (b) ηλεκτροδίου χαλκού και (c) ανοξειδωτης ακίδας σε ένα υδατικό διάλυμα AgNO_3 .

ηλεκτροφορήθηκε αμέσως μετά την παρασκευή του, καθώς η παρουσία ιχνοποσοτήτων οργανικής ύλης επιταχύνει την φωτοαναγωγή των ιόντων Ag^+ .⁴⁰

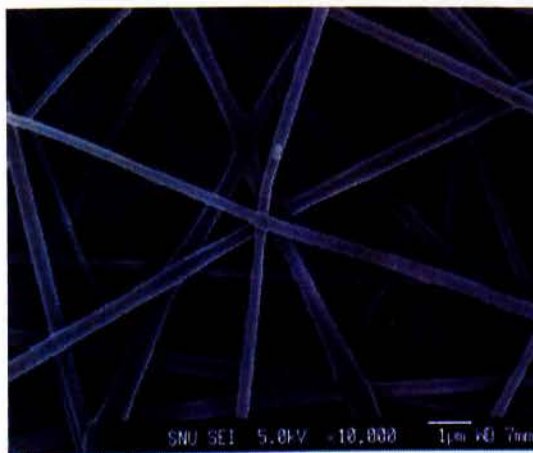
Από την άλλη πλευρά, είναι απαραίτητο να διασταυρωθούν οι πολυμερικές αλυσίδες στα ηλεκτροφορημένα νανοημέτια PVA, καθώς διαφορετικά είναι εύκολα διαλυτά στο νερό. Έχει αναφερθεί ότι οι πολυμερικές αλυσίδες του PVA είναι δυνατό να διασταυρωθούν χημικά με μια ποικιλία ουσιών, όπως η γλουταρική αλδεΐδη, η ακεταλδεΐδη και η φορμαλδεΐδη.⁴¹⁻⁴² Παρ'όλα αυτά, η συγκεκριμένη χημική μέθοδος διασταύρωσης δεν είναι κατάλληλη για εφαρμογές σε επιδέσμους τραυμάτων, λόγω της τοξικότητας αυτών των χημικών ουσιών. Ο Yao και οι συνεργάτες του διασταύρωσαν πλήρως υδρολυμένα νανοημέτια PVA με φυσικό τρόπο, μετά από κατεργασία με μεθανόλη.⁴³ Παραμονή των νανοημετιών PVA σε μεθανόλη για 12 ώρες τουλάχιστον διατήρησε την ακεραιότητα της δομής του πλέγματος στο νερό. Ενδιαφέρον αποτελεί το γεγονός ότι στη συγκεκριμένη μελέτη αυτό μπόρεσε να επιτευχθεί με απλή θερμική κατεργασία των ηλεκτροφορούμενων νανοημετιών PVA στους $155\text{ }^\circ\text{C}$ για 3 λεπτά, πιθανότατα λόγω της φυσικής διασταύρωσης που λαμβάνει χώρα όπως φαίνεται στην Εικόνα 10. Από την άλλη πλευρά, οι νανοϊνες PVA που κατεργάστηκαν με μεθανόλη φάνηκε ότι διαλύονται μερικώς στο νερό και συνεπώς δε μπορούσε να διατηρηθεί η δομή του πλέγματος. Για αυτό το λόγο, στη συγκεκριμένη μελέτη όλα τα νανοημέτια PVA/ AgNO_3 υποβλήθηκαν σε θερμική επεξεργασία στους $155\text{ }^\circ\text{C}$ για 3 min.



(α)



(β)

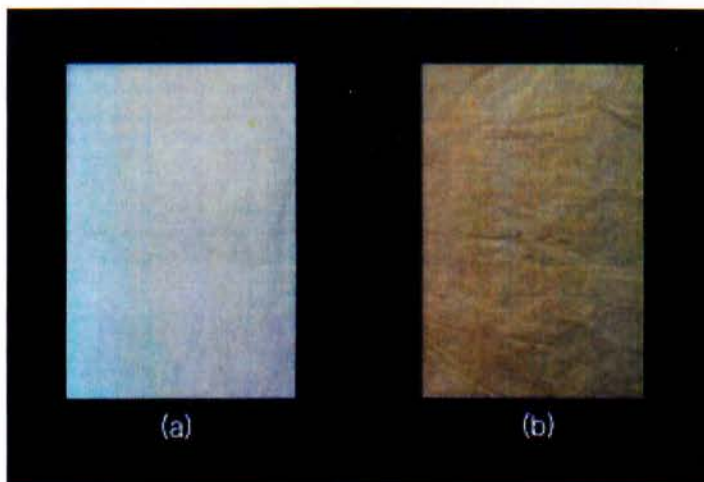


(γ)

Εικόνα 10.³⁸ Εικόνες SEM από (α) ηλεκτροφορούμενα, (β) κατεργασμένα με μεθανόλη και (γ) θερμικά κατεργασμένα νανοημάτια PVA/AgNO₃, μετά από εμβάπτιση σε νερό στους 37 °C για 5 ώρες.

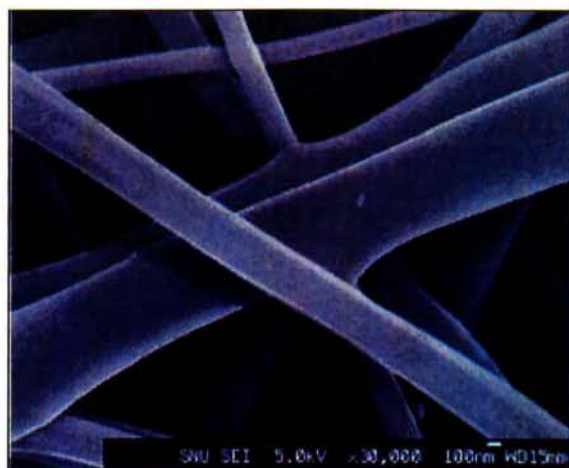
2.3.3.2 Παραγωγή και χαρακτηρισμός των νανοσωματιδίων Ag στα νανοημέτια PVA

Οι Hong et al., (2006), παρατήρησαν ότι όταν το νανοηματοειδές πλέγμα PVA/AgNO₃ θερμάνθηκε στους 155 °C για 3 min, το χρώμα του άλλαξε από άσπρο σε ανοιχτό κίτρινο, όπως φαίνεται και στην Εικόνα 11.

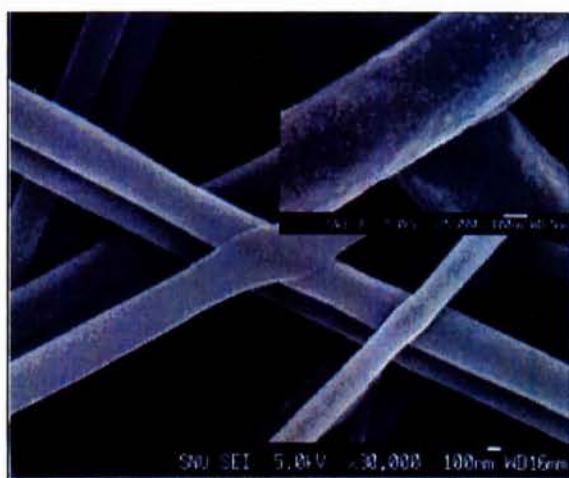


Εικόνα 11.³⁸ Νανοηματοειδή πλέγματα PVA/AgNO₃ (a) πριν και (b) μετά τη θερμική κατεργασία στους 155 °C για 3 min.

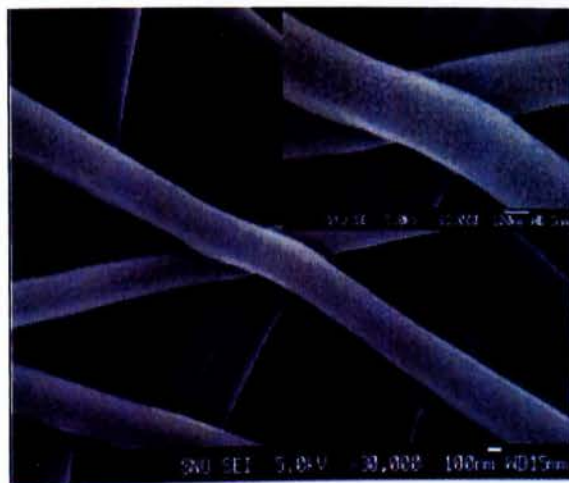
Αυτό δείχνει ότι τα ιόντα Ag⁺ στα νανοημέτια PVA/AgNO₃ έχουν μειωθεί και συσσωρευθεί στα νανοσωματίδια Ag κατά τη διάρκεια της θερμικής κατεργασίας. Το μέγεθος των πλεγμάτων από νανοϊνες PVA/AgNO₃ μειώθηκε ελαφρώς μετά τη θερμική κατεργασία. Η Εικόνα 12 δείχνει τις εικόνες SEM των νανοϊνών PVA/AgNO₃, των νανοϊνών PVA/AgNO₃ μετά τη θερμική κατεργασία και των νανοϊνών PVA/AgNO₃ μετά τη θερμική κατεργασία και την ακτινοβολία με υπεριώδη ακτινοβολία. Η ακτινοβολία διενεργήθηκε με λάμπα UV 10 W ($\lambda = 315\text{-}380\text{ nm}$) για 3 ώρες. Ένας μεγάλος αριθμός νανοσωματιδίων Ag παρήχθη κατά τη διάρκεια της θερμικής κατεργασίας ενώ ο αριθμός τους αυξήθηκε μετά και την ακτινοβολία με υπεριώδη ακτινοβολία. Αυτό δείχνει ότι τα εναπομείναντα ιόντα Ag⁺ που δεν ανάχθηκαν μετά τη θερμική κατεργασία διαχύθηκαν και ανάχθηκαν στην επιφάνεια των νανοϊνών PVA από την υπεριώδη ακτινοβολία. Η Εικόνα 13 δείχνει τις εικόνες TEM των νανοϊνών PVA/AgNO₃ μετά τη θερμική κατεργασία και των νανοϊνών PVA/AgNO₃ μετά τη θερμική κατεργασία και την ακτινοβολία με υπεριώδη ακτινοβολία. Η μέση διάμετρος των νανοσωματιδίων Ag που παρήχθησαν από τη θερμική κατεργασία ήταν 5.9 nm. Η τιμή αυτή αυξήθηκε ελαφρώς στα 6.3 nm μετά την ακτινοβολία. Τα νανοσωματίδια Ag σχηματίστηκαν εκλεκτικά στην



(a)



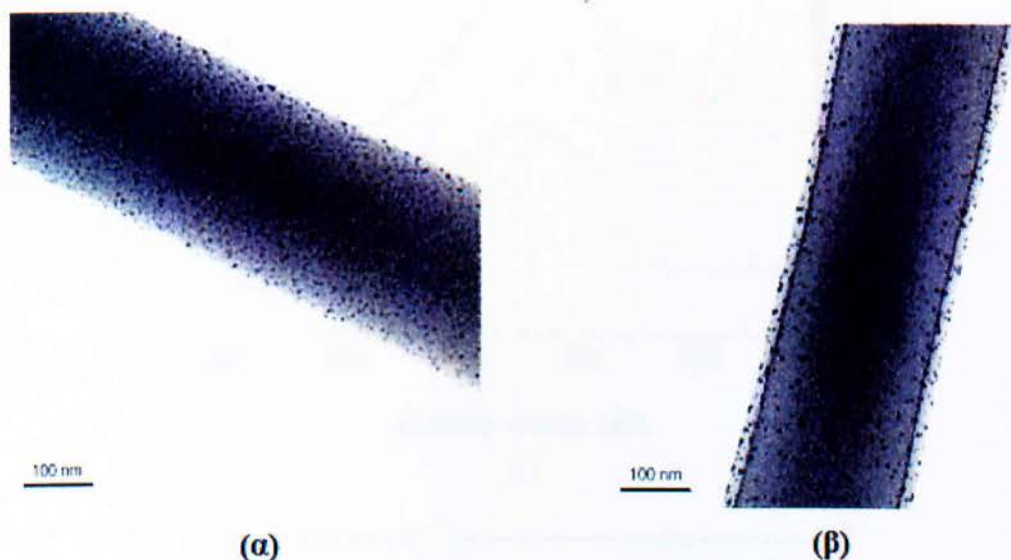
(b)



(c)

Εικόνα 12.³⁸ Εικόνες SEM από (a) τις νανοϊνες PVA/AgNO₃, (b) τις νανοϊνες PVA/AgNO₃ μετά τη θερμική κατεργασία και (c) τις νανοϊνες PVA/AgNO₃ μετά τη θερμική κατεργασία και την ακτινοβολία με υπεριώδη ακτινοβολία.

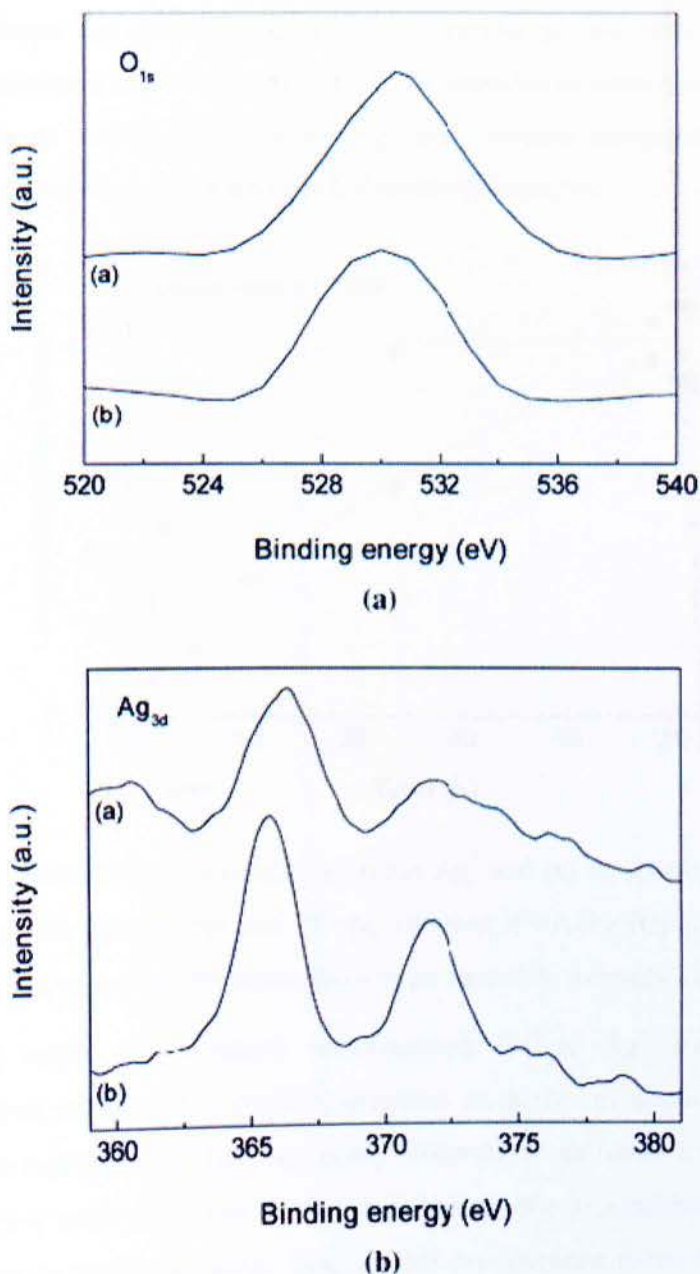
επιφάνεια των νανοημεατίων PVA. Θεωρείται ότι τα ίοντα Ag^+ και τα clusters Ag διαχέονται και συσσωρεύονται στην επιφάνεια των νανοημεατίων PVA κατά τη θερμική κατεργασία και επακόλουθη ακτινοβόληση. Έχει αναφερθεί από τον Lee και τους συνεργάτες του ότι τα νανοσωματίδια Ag μπορούν να αναχθούν με τη χρήση υπεριώδους ακτινοβολίας, ακτίνων-γ, παρατεταμένου βρασμού με επαναροή (reflux) ή με χημική κατεργασία.⁴⁴ Ενδιαφέρον αποτελεί το γεγονός ότι στη συγκεκριμένη μελέτη τα ίοντα Ag^+ στις πολυμερικές νανοϊνες μπορούν να αναχθούν σε νανοσωματίδια Ag με θερμική κατεργασία.



Εικόνα 13.³⁸ Εικόνες TEM από (α) τις νανοϊνες PVA/AgNO₃ μετά τη θερμική κατεργασία και (β) τις νανοϊνες PVA/AgNO₃ μετά τη θερμική κατεργασία και την ακόλουθη ακτινοβόληση με υπεριώδη ακτινοβολία.

Στο σχήμα 7 φαίνονται τα φάσματα ακτίνων-X φωτοηλεκτρονίου των τροχιακών O_{1s} και Ag_{3d} για τις νανοϊνες PVA που περιέχουν νανοσωματίδια Ag. Το φάσμα φωτοεκπομπής για τα τροχιακά O_{1s} των θερμικά επεξεργασμένων νανοϊνών PVA/AgNO₃ μετατοπίστηκε σε χαμηλότερη ενέργεια μετά τη UV-ακτινοβόληση. Αυτό δείχνει ότι η ηλεκτρονιακή πυκνότητα των υδροξυλικών ατόμων οξυγόνου στο PVA αυξάνεται μετά τη UV-ακτινοβόληση. Τα υδροξυλικά άτομα οξυγόνου του PVA είχαν ισχυρές αλληλεπιδράσεις με τα περισσότερο άφθονα ίοντα Ag^+ στις θερμικά κατεργασμένες νανοϊνες PVA/AgNO₃. Ο Ryu και οι συνεργάτες του έχουν αναφέρει ότι στις καρβονυλικές ομάδες της οξικής κυτταρίνης εντάσσονται ίοντα Ag^+ ενώ λαμβάνει χώρα μεταφορά ηλεκτρονίων από τα άτομα οξυγόνου στα κενά 5s

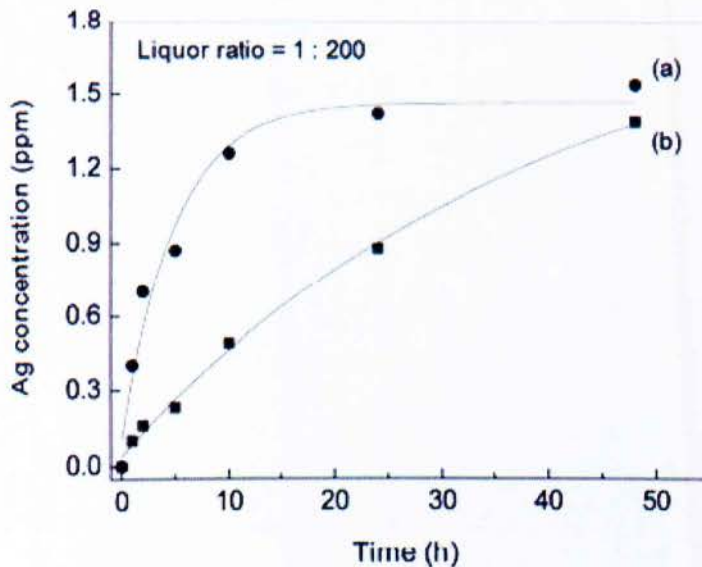
τροχιακά των ιόντων Ag^+ .⁴⁵ Οι κορυφές των τροχιακών Ag_{3d} στα 368.3 eV ($3 d_{5/2}$) και 374.0 eV ($3 d_{3/2}$) είναι χαρακτηριστικές για τον μεταλλικό άργυρο.⁴⁶⁻⁴⁷ Τα εμβαδά των κορυφών είναι ανάλογα με τον αριθμό των αντίστοιχων ατόμων.⁴⁸ Τα εμβαδά αυτά αυξάνονται μετά τη UV-ακτινοβολία των θερμικά κατεργασμένων νανοϊνών PVA/ AgNO_3 , υποδεικνύοντας την παραγωγή μεγάλου αριθμού νανοσωματιδίων Ag μετά τη UV-ακτινοβολία.



Σχήμα 7.³⁸ Φάσματα XPS από (a) τις νανοϊνες PVA/ AgNO_3 μετά τη θερμική κατεργασία και (b) τις νανοϊνες PVA/ AgNO_3 μετά τη θερμική κατεργασία και την ακόλουθη ακτινοβολία με υπεριώδη ακτινοβολία.

2.3.3.3 Αντιμικροβιακή δράση των θερμικά κατεργασμένων νανοϊνών PVA/AgNO₃

Η συμπεριφορά αποδέσμευσης των ιόντων Ag⁺ από τα νανοηματοειδή πλέγματα PVA/AgNO₃ σε απιονισμένο νερό εξετάστηκε στους 37 °C (Σχήμα 8). Το δείγμα με το απιονισμένο νερό, του οποίου το pH ρυθμίστηκε στο 4.5 με διάλυμα HNO₃, ανακινήθηκε ώστε να προσομοιωθεί η τοπική *in vivo* αποδέσμευση. Τα ιόντα Ag⁺ στις νανοϊνες PVA/AgNO₃ που υποβλήθηκαν μόνο σε θερμική κατεργασία αποδεσμεύθηκαν πιο γρήγορα από αυτά στις αντίστοιχες ίνες που υπέστησαν και θερμική κατεργασία και UV-ακτινοβολία. Το αποτέλεσμα αυτό ενισχύει επίσης την υπόθεση ότι τα εναπομείναντα ιόντα Ag⁺ στις θερμικά κατεργασμένες νανοϊνες PVA/AgNO₃ ανάχθηκαν μετά από την UV-ακτινοβολία.



Σχήμα 8.³⁸ Προφίλ αποδέσμευσης των ιόντων Ag⁺ από (a) τις νανοϊνες PVA/AgNO₃ μετά τη θερμική κατεργασία και (b) τις νανοϊνες PVA/AgNO₃ μετά τη θερμική κατεργασία και την ακόλουθη ακτινοβολία με υπεριώδη ακτινοβολία.

Η ταχεία και σταθερή αποδέσμευση ιόντων Ag⁺ από τις θερμικά κατεργασμένες νανοϊνες PVA/AgNO₃ επιτρέπει σε αυτές την εμφάνιση ταχείας και σταθερής αντιμικροβιακής δραστηριότητας. Ενδιαφέρον αποτελεί το γεγονός ότι οι συγκεντρώσεις ισορροπίας των ιόντων Ag⁺ από τις δύο περιπτώσεις νανοϊνών που μελετήθηκαν δε διαφέρουν πολύ. Αυτό δείχνει ότι ορισμένα ιόντα Ag⁺ παραμένουν εντός των νανοηματιών PVA/AgNO₃ ακόμα και μετά τη UV-ακτινοβολία.

Η αντιβακτηριδιακή δράση των θερμικά κατεργασμένων νανοηματιών PVA/AgNO₃ εξετάστηκε απέναντι στους μικροοργανισμούς *S. aureus* και *K.*

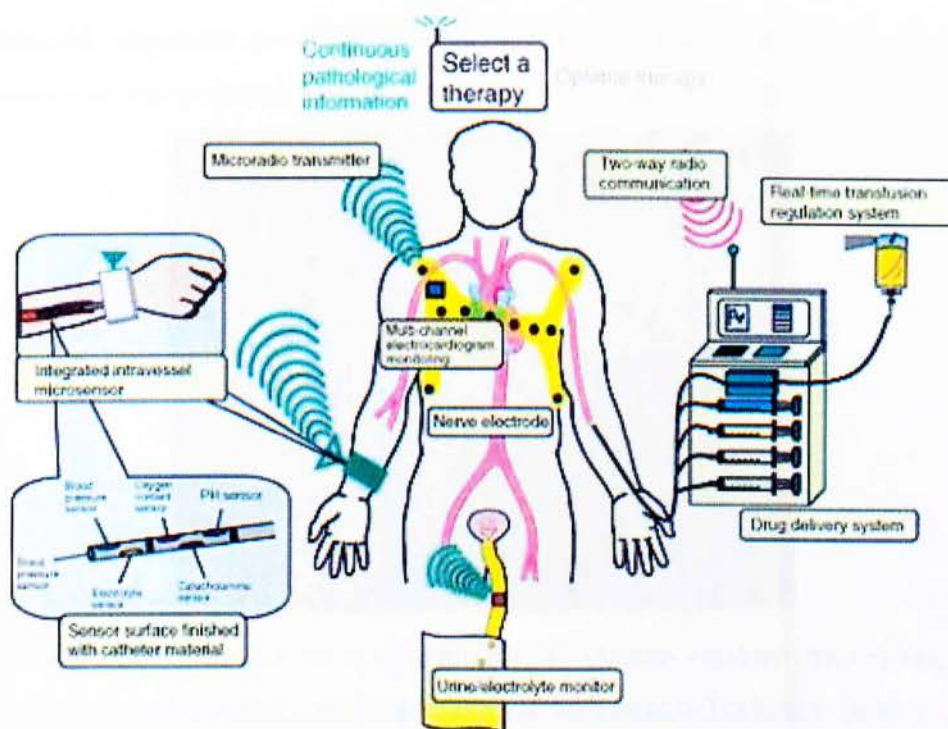
pneumoniae. Ο αριθμός των αποικιών των *S. aureus* και *K. pneumoniae* μειώθηκε σημαντικά (>99.9%) μετά από 18 ώρες επώασης. Τα νανοσωματίδια Ag και τα ιόντα Ag^+ ανέστειλαν επιτυχώς την ανάπτυξη των συγκεκριμένων βακτηρίων.

2.4 Ενδύμενο φορητό σύστημα αισθητήρα για τη διάγνωση καρδιακών διαταραχών

2.4.1 Γενικά

Η ικανότητα εκτέλεσης σωματικής εργασίας είναι πολύ σημαντική σε όλες τις εκφάνσεις της ζωής. Ο τύπος της εργασίας και οι φυσιολογικές της απαιτήσεις ποικίλλουν. Για παράδειγμα, οι αθλητές προσπαθούν να πετύχουν τη βέλτιστη σωματική απόδοση στα διάφορα αθλήματα, ενώ οι στρατιώτες, πυροσβέστες, οι εργαζόμενοι σε επικίνδυνα υλικά και άλλοι σε ειδικότητες πρώτης ευθύνης προπονούνται ώστε να καταπολεμήσουν το άγχος της δουλειάς τους και να διασφαλίσουν ότι μπορούν να επιτύχουν τους στόχους που τους δίνονται κάθε φορά. Άλλες ειδικότητες δεν απαιτούν φυσική κατάσταση σε αυτά τα επίπεδα. Παρ'όλα αυτά, αδυναμίες στη φυσική κατάσταση είναι δυνατό να επιδράσουν αρνητικά στην καριέρα και στην ποιότητα ζωής. Η παγκόσμια συνειδητοποίηση και η διάχυτη ανάγκη για ένα ελάχιστο φυσικής κατάστασης εγείρουν ερωτήματα όπως, "Πως πρέπει ένα άτομο να κινηθεί για τη βελτίωση της φυσικής τους κατάστασης? Ποια είναι τα ανώτερα όρια της φυσικής κατάστασης ενός ατόμου? Ποιες τεχνολογίες και προπονητικές τεχνικές μπορούν να βοηθήσουν στη μεγιστοποίηση της σωματικής απόδοσης?"

Υπάρχει ένας μεγάλος αριθμός φυσιολογικών παραμέτρων να μετρηθούν από και πάνω στο ανθρώπινο σώμα. Σε γενικές γραμμές, υπάρχουν σήματα τα οποία ανακτώνται είτε με ιατρική παρέμβαση είτε χωρίς παρέμβαση. Συνεπώς, υπάρχουν σήματα, διακριτά ή συνεχή, τα οποία είναι δυνατό να ταξινομηθούν ανάλογα με την διαδικασία ανίχνευσης. Γενικότερα, το ανθρώπινο σώμα παράγει μια αφθονία διαφορετικών σημάτων, ηλεκτρικών, μαγνητικών, βιο-μηχανικών, ακουστικών, οπτικών και χημικών. Ένα ηλεκτρικό σήμα καλούμενο ως "βιοηλεκτρικό σήμα" αποκτά μεγάλη σημασία για τους κλινικούς γιατρούς ώστε να προσδιορίσουν την κατάσταση του ασθενούς. Σε μακροχρόνιες μετρήσεις της βιοηλεκτρικής δραστηριότητας είναι πιθανό να υπάρχει πρόβλημα με τα πρότυπα είδη ηλεκτροδίων, τα οποία διαθέτουν παραμέτρους που εξαρτώνται από το χρόνο. Συνήθως, γίνεται μέτρηση των εξειδικευμένων βιοηλεκτρικών σημάτων για την αξιολόγηση της κατάστασης υγείας ενός ατόμου.



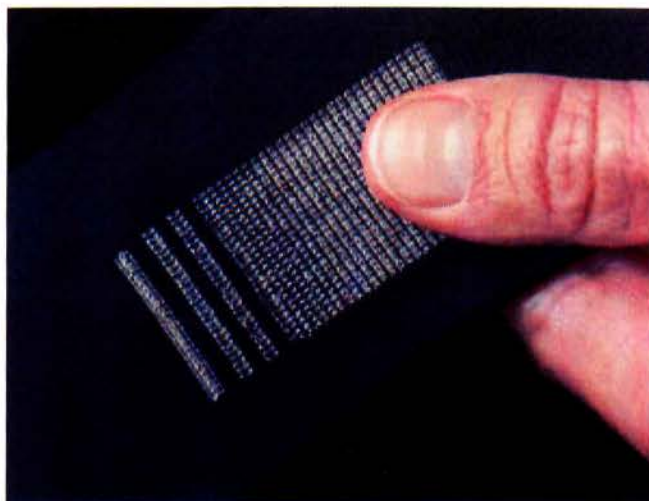
Εικόνα 14. Παραγωγή βιοσημάτων από το ανθρώπινο σώμα και όργανα μέτρησης (http://www.scienceprog.com/wp-content/uploads/2008i/biosignals/Various_Points_in_the_body_where_Biosignals_are_Monitored.jpg)

2.4.1.1 Τα *Textronics* στον τομέα της υγείας

Textronics είναι η σύγχρονη ονομασία για τα υφάνσιμα ηλεκτρόδια και προέρχεται από τη σύντηξη των λέξεων *Textiles* (Κλωστοϋφαντουργικά είδη) και *Electronics*. Τα *Textronics* εξελίσσονται σταδιακά σε νέα εποχή στον αναδυόμενο τομέα των «έξυπνων ενδυμάτων» (*smart garments*).

Στον τομέα της υγείας υπάρχουν πολλές περιπτώσεις στις οποίες είναι απαραίτητη συνεχής παρακολούθηση του ασθενή. Στην κλινική βιβλιογραφία υπάρχει μεγάλος αριθμός περιστατικών στα οποία μόνο μετά από μακρά και συνεχή παρακολούθηση διαπιστώθηκαν διαταραχές ζωτικής σημασίας. Για πολλά χρόνια, η μέτρηση βιολογικών παραγόντων είχε περιοριστεί στο τι μπορεί να επιτευχθεί στο εργαστήριο, στο γραφείο του γιατρού ή στο δωμάτιο του προπονητή. Το καλύτερο που μπορούσε να γίνει στο γραφείο ενός κλινικού γιατρού ήταν η χρήση πανάκριβων και επεμβατικών διαδικασιών που επηρέαζαν υπερβολικά τα αποτελέσματα. Η

κατασκευή «έξυπνων ενδυμάτων» καθιστά δυνατή την παρακολούθηση ζωτικών λειτουργιών στους ασθενείς που τα χρησιμοποιούν και μάλιστα σε πραγματικό χρόνο.



Εικόνα 15. *Textronics* για τη μέτρηση των ηλεκτρικών σημάτων της καρδιάς
(http://www.talk2myshirt.com/blog/image-upload/Business/Texttronixs_sensor.jpg)

Ως *Προκλινική Έρευνα* (Preclinical Research) ορίζεται η συνεχής κινητή παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών του ασθενή ή ομάδας ασθενών και αποτελεί ιδιαίτερα χρήσιμο εργαλείο σε αρκετά περιστατικά. Στον τομέα των νοσοκομείων και των κέντρων υγείας, η συνεχής κινητή παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών είναι επίσης πολύτιμο εργαλείο για τους νοσοκομειακούς γιατρούς ώστε να διερευνήσει πιθανές διαταραχές του ασθενούς, να κάνει αξιόπιστη έρευνα έχοντας στα χέρια του πλήρη και αξιόπιστα δεδομένα, να προχωρήσει σε θεραπεία ή για την επιτήρηση μετά από κάποια εγχείρηση ή πρόβλημα υγείας. Η συνεχής κινητή παρακολούθηση της συναισθηματικής κατάστασης ενός ανθρώπου είναι δυνατό να διευρύνει την κατανόηση της σημασίας των συγκινήσεων της καθημερινότητας και τη συσχέτιση τους με την υγεία και τα διάφορα νοσήματα, κάτι που δεν ήταν δυνατό να γίνει παρά μόνο με τη συσκευή Holter (Εικόνα 16). Η συνεχής κινητή παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών των ενδυόμενων επιτρέπει στους ερευνητές να αποκτήσουν αυξημένο όγκο δεδομένων και αποτελεσμάτων με τη χρήση μη-επεμβατικής συνεχούς κινητής παρακολούθησης, η οποία συλλέγει δεδομένα σε πραγματικό χρόνο. Η μέθοδος αυτή είναι λιγότερο δαπανηρή σε σχέση με τις συμβατικές κλινικές μεθόδους και επιτρέπει στους ερευνητές την επαναχρησιμοποίηση των Κλινικών δοκιμών σε διάφορα άτομα και τη συλλογή δεδομένων με ταχύτερο ρυθμό.⁴⁹⁻⁵⁰



Εικόνα 16. Συσκευή Holter για τη συνεχή κινητή παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών του ασθενή

(<http://t1.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcOrmLrRa1kJQJYB5CFiQ0Z4jZFYCiVmgSN99uCWf5XoJIt-blGBuA>)

Η Μετα-Χειρουργική (Post Surgical) ασχολείται με τη συνεχή κινητή παρακολούθηση για μια συγκεκριμένη χρονική περίοδο μετά από μια εγχείρηση. Ο ασθενής μπορεί να επιστρέψει στο σπίτι, αντί να παραμείνει στο περιβάλλον του νοσοκομείου για μικρότερο χρονικό διάστημα μετά την επέμβαση. Αντί να παρακολουθείται από το ιατρικό προσωπικό στο νοσοκομείο, είναι δυνατό να παρακολουθείται στο περιβάλλον της οικίας του με τη χρήση κατάλληλου εξοπλισμού. Στις περιπτώσεις δύσκολων επεμβάσεων, όπως αυτές της καρδιάς, αυτή η περίοδος είναι 1-2 εβδομάδες. Για το συγκεκριμένο χρονικό διάστημα, ο ασθενής συχνά δεν έχει το ψυχολογικό πλεονέκτημα «να είναι στο σπίτι», απλά επειδή δεν είναι δυνατό να παρακολουθείται από το σπίτι. Η συνεχής κινητή παρακολούθηση βοηθάει τους γιατρούς στο να συλλέξουν πλήρη δεδομένα γύρω από τις απαραίτητες ζωτικές λειτουργίες, να τα καταγράψουν και να τα αναλύσουν, την ώρα που ο ασθενής βρίσκεται στο σπίτι του. Τις επόμενες εβδομάδες, ο επιβλέπων γιατρός μπορεί επίσης να έχει μια καλή εικόνα για την μεταχειρουργική κατάσταση του ασθενούς, πληροφορίες τις οποίες είναι πολύ πιο δύσκολο να αποκτήσει από ένα ενδονοσοκομειακό καρδιογράφημα. Εκτός από το ψυχολογικό πλεονέκτημα του εγχειρηθέντα ασθενή, το νοσοκομείο μπορεί να κάνει καλύτερη διαχείριση των κλινών εντατικής θεραπείας, οι οποίες κοστίζουν χιλιάδες ευρώ στις υπηρεσίες υγείας.

2.4.1.2 *Textronics* για την παρακολούθηση αθλητών

Η σωματική ικανότητα είναι κύριος καθοριστικός παράγοντας στα πλαίσια του αθλητισμού και των σπορ, πολλών τύπων εργασίας και γενικότερα της υγείας και της ευεξίας. Η ικανότητα αυτή έχει γενετικά στοιχεία, αλλά είναι δυνατό να διευρυνθεί θεαματικά μέσω ελεγχόμενης και κατάλληλης εφαρμογής πίεσης στο σύστημα. Οι θεμελιώδεις αρχές της προπονητικής για τη βελτίωση της φυσιολογικής ικανότητας έχουν περιγραφεί και έχουν κατανοηθεί τα κομβικά εκείνα στοιχεία για την κατάρτιση αποτελεσματικών προγραμμάτων άσκησης. Παρ'όλα αυτά, μέχρι σήμερα η παρακολούθηση της άσκησης από προπονητές και αθλητές ήταν αρκετά περιορισμένη λόγω της απουσίας αποτελεσματικών τεχνολογιών κινητής μέτρησης.



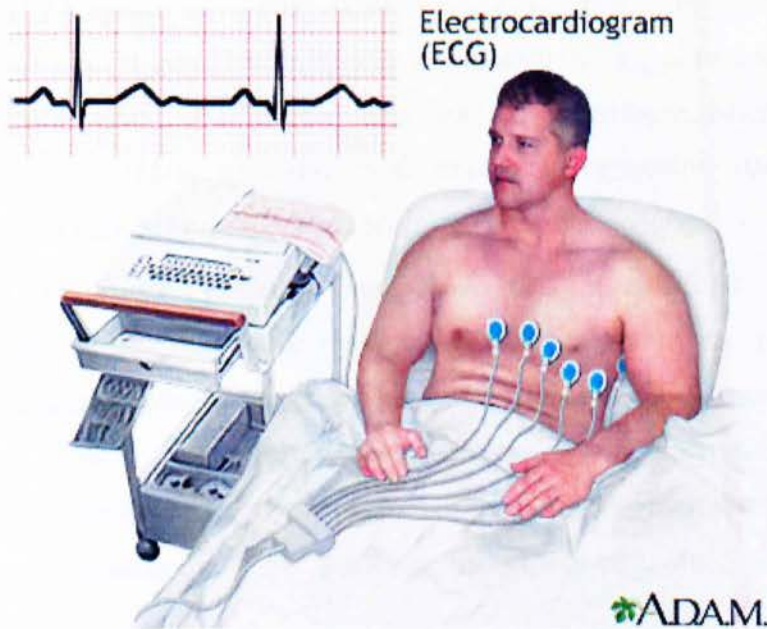
Εικόνα 17. *Textronics* αθλητικά ενδύματα με πομπό για τη μέτρηση των σημάτων των καρδιακών παλμών

(http://www.crunchwear.com/wp-content/uploads/2007/12/numetrex_transmitter.jpg)

Η αναπτυσσόμενη φορητή τεχνολογία μπορεί να αποτελέσει μια τεκμηριωμένη λύση για τις καρδιοπνευμονικές μετρήσεις και τις μετρήσεις ενεργητικότητας σε πραγματικό χρόνο. Αυτό θα επιτρέψει τη χρήση των καρδιολογικών δεδομένων σε περιοδικά προγράμματα ατομικής άσκησης αλλά και σε μακροπρόθεσμα προγράμματα. Οι πληροφορίες αυτές θα επιτρέψουν την παρακολούθηση και διαχείριση της άσκησης από νοσοκομειακούς γιατρούς, προπονητές, αθλητές υψηλού επιπέδου και εκείνους που επιθυμούν να βελτιώσουν την υγεία και τη σωματική τους κατάσταση με μεγαλύτερη γνώση και ακρίβεια σε σχέση με ό,τι ήταν πιθανό στο παρελθόν.

2.4.1.3 Ηλεκτροκαρδιογράφημα

ECG είναι η συντομογραφία του ηλεκτροκαρδιογραφήματος. Αποτελεί ένα μη-επεμβατικό μεταθωρακικό γράφημα που παράγεται από έναν ηλεκτροκαρδιογράφο, ο οποίος καταγράφει την ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς συναρτήσει του χρόνου. Ένα ηλεκτροκαρδιογράφημα αποκτάται με μέτρηση του ηλεκτρικού δυναμικού ανάμεσα σε διάφορα σημεία του σώματος, χρησιμοποιώντας βιοϊατρικό ενισχυτή. Ένα μολύβι καταγράφει τα ηλεκτρικά σήματα της καρδιάς μέσω συγκεκριμένου συνδυασμού των ηλεκτροδίων καταγραφής τα οποία τοποθετούνται σε ειδικά σημεία στο σώμα του ασθενούς.



Εικόνα 18. Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ECG)

(<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/images/ency/fullsize/1135.jpg>)

Συμπαθητικά ηλεκτρικά ερεθίσματα στην καρδιά προέρχονται από τους φλεβοκολπικούς κόμβους και ταξιδεύουν μέσω του καρδιακού μυ όπου μεταδίδουν την ηλεκτρική εκκίνηση της συστολής της καρδιάς. Τα ηλεκτρικά κύματα είναι δυνατό να μετρηθούν σε εκλεκτικά τοποθετημένα ηλεκτρόδια (ηλεκτρικές επαφές) πάνω στο δέρμα. Ηλεκτρόδια σε διαφορετικά σημεία της καρδιάς μετρούν τη δραστηριότητα των διαφορετικών τμημάτων του καρδιακού μυ. Ένα ηλεκτροκαρδιογράφημα αποτυπώνει την τάση μεταξύ των ζευγών αυτών των ηλεκτροδίων και της δραστηριότητας του μυ που μετρούν από διάφορες κατευθύνσεις. Η οθόνη δείχνει το συνολικό ρυθμό της καρδιάς και τις αδυναμίες των διαφορετικών τμημάτων του καρδιακού μυ. Αποτελεί τον καλύτερο τρόπο μέτρησης

και διάγνωσης διαταραγμένων ρυθμών της καρδιάς. Πιο συγκεκριμένα, μελετώνται οι διαταραχές των ρυθμών που προκαλούνται από τη βλάβη του αγωγίμου ιστού, ο οποίος μεταφέρει ηλεκτρικά σήματα ή από ανωμαλίες που προκαλούνται από τις υψηλές ή χαμηλές συγκεντρώσεις των διαλυμένων αλάτων (ηλεκτρολύτες), όπως το κάλιο. Σε περιπτώσεις εμφράγματος του μυοκαρδίου, το ηλεκτροκαρδιογράφημα μπορεί να ταυτοποιήσει τον ζημιογόνο καρδιακό μυ.

2.4.1.4 Κλωστοϋφαντουργικοί αισθητήρες

Ένα ηλεκτρόδιο είναι ένας ηλεκτρικός αγωγός που χρησιμοποιείται για να κάνει επαφή με ένα μη-μεταλλικό τμήμα ενός κυκλώματος (π.χ έναν ημιαγωγό, έναν ηλεκτρολύτη ή το κενό). Η λέξη επινοήθηκε από τον επιστήμονα Michael Faraday από τις ελληνικές λέξεις ήλεκτρον (που σημαίνει κεχριμπάρι, από το οποίο προέρχεται και η λέξη ηλεκτρισμός) και οδός, που σημαίνει δρόμος.⁵¹

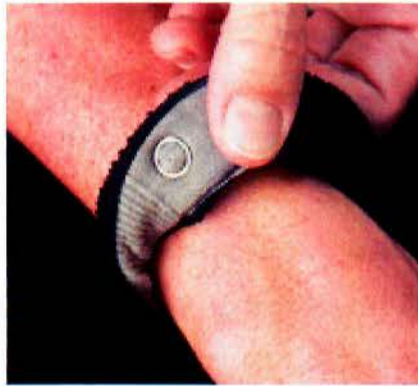
Τα ηλεκτρικά ρεύματα διαρρέουν τα μη-μεταλλικά αντικείμενα μεταβάλλοντάς τα με διάφορους τρόπους και επιτρέποντάς τη μέτρηση της ηλεκτρικής αγωγιμότητας, παράγοντα χρήσιμου για πολλούς λόγους. Συνήθως, ηλεκτρόδια για ιατρικές εφαρμογές χρησιμοποιούνται στα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα, στα ηλεκτροκαρδιογραφήματα, στην ηλεκτροσπασμοθεραπεία και σε διάφορες ηλεκτροφυσιολογικές τεχνικές στη βιοϊατρική έρευνα.

Τα βιοδυναμικά ηλεκτρόδια είναι ενεργοί αισθητήρες-πηγές ηλεκτρικού ρεύματος και ηλεκτρικών σημάτων. Οι γενικές απαιτήσεις που πρέπει να ικανοποιούν τα συγκεκριμένα ηλεκτρόδια είναι:

- α) Υψηλής ποιότητας αγωγή συνδεση μεταξύ του δέρματος και του οργάνου
- β) Να μην εμφανίζουν καμία τοξικότητα και ερεθισμό για το δέρμα
- γ) Να έχουν χημική σταθερότητα
- δ) Να είναι αποστειρωμένα όταν χρησιμοποιούνται επεμβατικά και απολυμαντικές ιδιότητες

Το βιοδυναμικό ηλεκτρόδιο μπορεί να το δει κανείς ως ένα ηλεκτροχημικό ημιστοιχείο.⁵² Σε αντίθεση με ένα χημικό στοιχείο, η πολικότητα δεν είναι σταθερή. Λαμβάνουν χώρα διαρκώς οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις. Στο ηλεκτροχημικό στοιχείο, στόχος είναι το δυναμικό του ημιστοιχείου ενώ στα βιοδυναμικά

ηλεκτρόδια αυτό είναι ανεπιθύμητη προϋπόθεση. Κατά τη διάρκεια της μέτρησης σε έναν άνθρωπο, υπάρχει διαφορά δυναμικού ανάμεσα στα ηλεκτρόδια και το δέρμα την οποία επιθυμούμε να μετρήσουμε. Λόγω της άγνοιας και της μη δυνατότητας ακριβούς μέτρησης της τάσης ημιστοιχείου των ηλεκτροδίων, κατά τη διάρκεια της μέτρησης προστίθεται αναφαίρετο σφάλμα. Αυτός είναι και ο λόγος που η εκτίμηση των βιοσημάτων δεν λαμβάνει τις τιμές αυτές ως απόλυτες. Αντί αυτού, απαιτείται διαφορική σύγκριση των σημάτων μεταξύ των διαφόρων θέσεων μαζί με την ανάλυση συχνότητας.



Εικόνα 19. Κλωστοϋφαντουργικά ηλεκτρόδια

(<http://www.numetrex.com/images/81.jpg>)

Με βάση τα παραπάνω δεδομένα, τα κλωστοϋφαντουργικά ηλεκτρόδια πρέπει να διαθέτουν υψηλής ποιότητας αγωγική σύνδεση ανάμεσα στο δέρμα και το όργανο, να μην είναι τοξικά και ερεθιστικά για το δέρμα, να έχουν χημική σταθερότητα, να είναι δυνατή η αποστείρωσή τους σε επεμβατικές διαδικασίες και να έχουν απολυμαντικές ιδιότητες σε παραλληλία με το ιώδες σχήμα. Η χρήση τους καθιστά αναγκαία τη διασφάλιση της ευλυγισίας και της ανθεκτικότητας στις διαδικασίες πλύσης και των κυκλικών μηχανικών παραμορφώσεων. Οι ιώδεις ενεργοποιητές είναι δυνατό να αντιδράσουν σε αλλαγές στην ηλεκτρική τους τιμή, στη θερμοκρασία ή στα χημικά χαρακτηριστικά με αλλαγές στις γεωμετρικές τους διαστάσεις και την ίδια στιγμή μπορούν να αλληλεπιδράσουν άμεσα με υφάσματα και βιολογικά αντικείμενα.

Τα τελευταία δέκα χρόνια έχουν γίνει αρκετές προσπάθειες για τη δημιουργία αποτελεσματικών κλωστοϋφαντουργικών ηλεκτροδίων. Τα αποτελέσματα σε πολλές περιπτώσεις είναι αρκετά καλά.⁵³⁻⁵⁶

2.4.2 Κατασκευή πρωτοτύπου

Το πρωτότυπο αποτελούνταν από τους κλωστοϋφαντουργικούς αισθητήρες, την καλωδίωση και το ηλεκτρονικό κύκλωμα.

Οι αισθητήρες κατασκευάστηκαν από επίχρυσο ύφασμα. Οι Westbroek, et al., (2007) και οι Gasana, et al., (2006) στη παρούσα μελέτη, μετά από χρόνια έρευνας στα κλωστοϋφαντουργικά ηλεκτρόδια από ανοξείδωτο ατσάλι ή επινικελωμένα ηλεκτρόδια, αποφάσισε τη χρήση της τωρινής εφαρμογής επίχρυσου υφάσματος.⁵⁷⁻⁵⁸ Σύμφωνα με τους Westbroek, et al., (2007) τα πλεονεκτήματα του επίχρυσου υφάσματος συνιστώνται στην ανθεκτικότητα σε διαδικασίες πλύσης, την υψηλής ποιότητας αγωγήμη σύνδεση ανάμεσα στο δέρμα και το όργανο, την απουσία τοξικότητας και ερεθισμών για το δέρμα και τη χημική σταθερότητα.⁵⁹ Είναι ευρέως γνωστό ότι ο χρυσός διαθέτει πολύ μεγάλη ανθεκτικότητα στη διάβρωση. Βεβαίως, τα χαρακτηριστικά του εναποτιθένου στρώματος από το πολύτιμο μέταλλο, όπως το πάχος, η ισχυρή προσκόλληση και η κάλυψη της επιφάνειας, παίζουν επίσης κρίσιμο ρόλο στις αντι-διαβρωτικές ιδιότητες. Για την απόθεση του χρυσού στα διάφορα υποστρώματα υφάνσιμων ινών χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της ηλεκτρολυτικής εναπόθεσης. Πριν την απόθεση του χρυσού, η υφάνσιμη ίνα καλύφθηκε με ένα στρώμα πολυπυρρόλης και ένα στρώμα χαλκού ώστε να επιτευχθεί η βέλτιστη απόθεση του χρυσού με την καλύτερη επιφανειακή κάλυψη και προσκόλληση του στρώματος στο υπόστρωμα.

Ένα ιδιαίτερα σημαντικό πλεονέκτημα της αναπτυσσόμενης μεθόδου είναι ότι ο χρυσός εναποτίθεται σε διάλυμα (bath solution) από το οποίο απουσιάζουν τα κυανιούχα, γεγονός που συνεισφέρει θετικά στην προστασία του περιβάλλοντος. Στις περισσότερες των περιπτώσεων, ο χρυσός ακόμα εναποτίθεται με τη χρήση κυανιούχων ως συμπλοκοποιητικών μέσων.

Η τελική επίχρωση ίνα παρουσιάζει εξαιρετικές αντιδιαβρωτικές ικανότητες, καλή ευλυγισία, όχι λιγότερη μηχανική αντοχή του ινώδους υποστρώματος, υψηλού βαθμού ηλεκτροαγώγιμες ιδιότητες και εξαιρετικές ιδιότητες για περαιτέρω κατεργασία. Το κλωστοϋφαντουργικό υπόστρωμα ήταν υφάνσιμη ίνα από αραμιδικά νήματα (Kevlar). Το κλωστοϋφαντουργικό υπόστρωμα παίζει επίσης έναν σημαντικό ρόλο στις αγώγιμες ιδιότητες του ηλεκτροδίου.

Ένα τυπωμένο κύκλωμα σχεδιάστηκε ώστε να δομηθεί ένα ηλεκτρονικό κύκλωμα για την απόδοση και ενίσχυση των βιοφυσιολογικών σημάτων. Αυτό το

καθαρά ηλεκτρονικό τμήμα κατασκευάστηκε με τέτοιο τρόπο ώστε να έχει τις ελάχιστες δυνατές διαστάσεις. Ο αρχικός στόχος της παρουσίας του τυπωμένου κυκλώματος στο κλωστοϋφαντουργικό πλαίσιο επιτεύχθηκε μερικώς μόνο με την υποστήριξη ενός ευέλικτου μη- κλωστοϋφαντουργικού κυκλώματος. Παρ'όλα αυτά, η όλη διάταξη ενσωματώθηκε πλήρως στην κλωστοϋφαντουργική δομή.

Τα *textronics* τοποθετήθηκαν σε κατάλληλα σημεία των εσωρούχων. Χρησιμοποιήθηκαν τρία *textronics* κάθε φορά (ένα ως αναφορά).

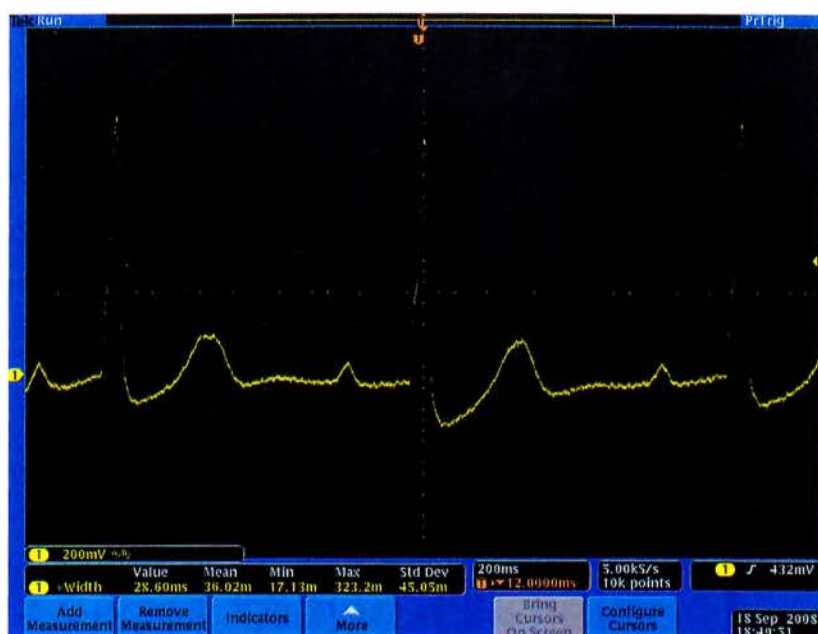
2.4.3 Εργαστηριακές δοκιμές

Προκειμένου να αξιολογηθεί το πρωτότυπο ο Priniotakis σημειώνει ότι, χρησιμοποιήθηκε ένας αριθμός δοκιμών σε διάφορες συνθήκες που δημιουργήθηκαν εργαστηριακά. Τα *textronics* δοκιμάστηκαν σε νοσοκομειακό περιβάλλον και συγκρίθηκαν με εμπορικά διαθέσιμα ιατρικά όργανα.

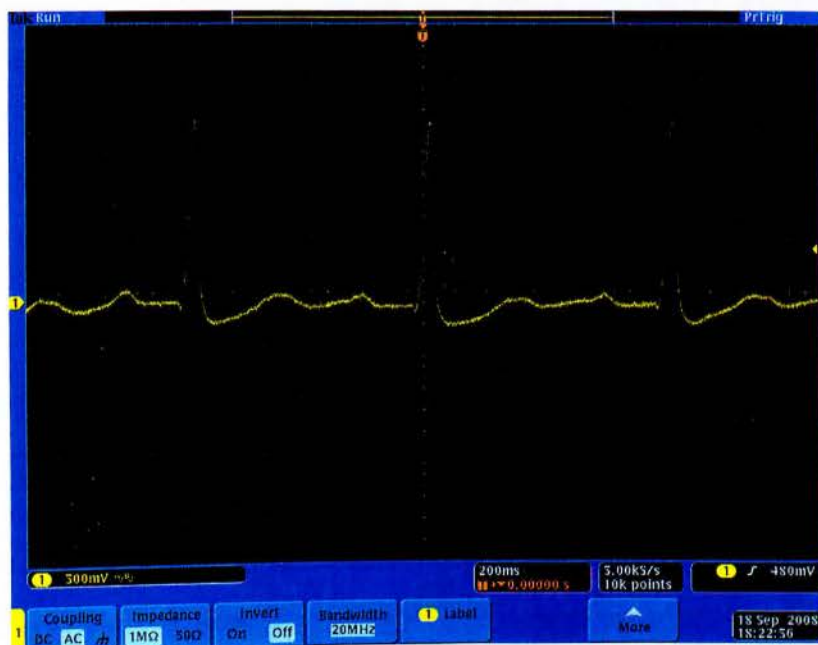
Για το παλμογράφημα χρησιμοποιήθηκε ένα μικτό σύστημα παλμογράφου και Tectronix MS04032.

Στην περίπτωση των εμπορικά διαθέσιμων ιατρικών οργάνων παρατηρήθηκαν διαφορετικές κυματομορφές σε σχέση με αυτές που αποκτήθηκαν από το πρωτότυπο.

Είναι ξεκάθαρο ότι σε κάθε περίπτωση έχουμε διαφορετικές κυματομορφές. Το ενθαρρυντικό είναι ότι και στις δύο περιπτώσεις μπορούμε να ανακτήσουμε σημαντικές πληροφορίες για τις ζωτικές λειτουργίες. Η ερμηνεία των κυματομορφών είναι πολύ κρίσιμη και εξαρτάται άμεσα από την εμπείρια του χρήστη.



Εικόνα 20.⁶⁰ Κυματομορφές που αποκτήθηκαν με τη χρήση ηλεκτροδίων μιας χρήσεως



Εικόνα 21.⁶⁰ Κυματομορφές που αποκτήθηκαν από το πρωτότυπο

3. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην παρούσα διπλωματική εργασία μελετήθηκε η παρασκευή, ο χαρακτηρισμός και οι πρακτικές εφαρμογές πρόσφατων αντιμικροβιακών κλωστοϋφαντουργικών προϊόντων με βάση την πρόσφατη βιβλιογραφία. Τα συμπεράσματα που προέκυψαν μετά το πέρας της συγκεκριμένης μελέτης συνοψίζονται ως εξής:

- Υπάρχει αφθονία φυσικών αντιμικροβιακών πεπτιδίων τα οποία μπορούν να αξιοποιηθούν προσδίδοντας αντιμικροβιακές ιδιότητες σε κλωστοϋφαντουργικά υποστρώματα. Το κύριο πλεονέκτημα των αντιμικροβιακών πεπτιδίων είναι ότι είναι μικρά μόρια τα οποία μπορούν να εμποτιστούν ή να προσδεθούν με ομοιοπολικό δεσμό στα κλωστοϋφαντουργικά υποστρώματα με πολύ αποτελεσματική και ομοιογενής εναπόθεση έχοντας παράλληλα και μειωμένη τοξικότητα. Επιπρόσθετα, η επιφανειακή ακινητοποίησή τους δείχνει να παρέχει πανίσχυρες στρατηγικές για την απόκτηση πληροφοριών γύρω από τον τρόπο δράσης των πεπτιδίων.

- Η μελέτη την οποία παρουσιάσαμε για τις μάλλινες ίνες αποτελεί μια νέα μέθοδο για το σχεδιασμό μάλλινων ινών με αντιμικροβιακές ιδιότητες χρησιμοποιώντας ένα μη-τοξικό και βιοαποικοδομήσιμο υλικό, την L-κυστεΐνη, μια φυσική ουσία η οποία δεν είχε μελετηθεί μέχρι σήμερα ως πιθανό βιοενεργό μέσο για κλωστοϋφαντουργικά προϊόντα με αυξημένες αντιβακτηριδιακές ιδιότητες χωρίς κυτταροτοξικότητα. Τα κύρια πλεονεκτήματα αυτής της μεθόδου, σε σχέση με άλλες που χρησιμοποιούνται συνήθως, είναι η απουσία τοξικότητας και στους πιθανούς χρήστες και στο περιβάλλον, ο υψηλός βαθμός βιοδιαθεσιμότητας άπαξ και ακινητοποιηθεί στη μάλλινη ίνα και η ανθεκτικότητα. Τα χαρακτηριστικά αυτά αποτελούν νέες και αρκετά ελπιδοφόρες προοπτικές για τη μεταβολή της λειτουργικότητα των πολυμερικών υλικών με αντιμικροβιακά πεπτίδια, τα οποία μπορούν να προσδώσουν αποτελεσματική αντιμικροβιακή δραστηριότητα απέναντι σε ένα ευρύ φάσμα μικροοργανισμών.

- Οι τεχνικές νανοβιοτεχνολογίας όπως π.χ η τροποποίηση της βιο-λειτουργικότητας σε νανοκλίμακα με βιομόρια όπως τα αντιμικροβιακά πεπτίδια είναι δυνατό να αποτελέσει νέα και αρκετά υποσχόμενη στρατηγική για την ανάπτυξη μη-τοξικών αντιμικροβιακών κλωστοϋφαντουργικών προϊόντων, τα οποία με τη σειρά τους θα

είναι ικανά να ανοίξουν νέους δρόμους για το βιομημητικό σχεδιασμό πολυμερικών υλικών για εξειδικευμένες εφαρμογές στο χώρο της ιατρικής.

- Στη μελέτη που παρουσιάσαμε για τις τεταρτοταγείς ενώσεις του αμμωνίου επιτεύχθηκε η σύνθεση των νέων χημικών μορίων με αυξημένη αντιμικροβιακή δράση και η ακινητοποίησή τους στην επιφάνεια διαφόρων κλωστοϋφαντουργικών προϊόντων με τη βοήθεια της τεχνικής επικονίασης πλάσματος. Ποιοτικές και ποσοτικές δοκιμές έδειξαν υψηλή βακτηριοκτόνα δράση των επικαλυμμένων κλωστοϋφαντουργικών προϊόντων απέναντι στα βακτήρια *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* (στέλεχος ανθεκτικό στο *Methicillin*), *Pseudomonas aeruginosa* και *Streptococcus pyogenes* τύπου A.

- Δύο από τις αντιμικροβιακές τεταρτοταγείς ενώσεις του αμμωνίου ακινητοποιήθηκαν στις επιφάνειες των κλωστοϋφαντουργικών υποστρωμάτων χωρίς προκατεργασία με πλάσμα. Παρ'όλα αυτά, οι συγκεκριμένες επικαλύψεις ανέστειλαν μόνο την ανάπτυξη του βακτηρίου *Pseudomonas aeruginosa*. Για μια από τις χημικές ουσίες που εναποτέθηκε σε βαμβακερή επιφάνεια, η προκατεργασία με πλάσμα οδήγησε σε σημαντική αύξηση της αντιμικροβιακής της δραστηριότητας. Για δύο από τις αντιμικροβιακές ουσίες, η προκατεργασία με πλάσμα διευκόλυνε τη δέσμευσή τους στα επιλεγόμενα κλωστοϋφαντουργικά υποστρώματα και συνεπώς προσέδωσε σε αυτά αυξημένη βακτηριοκτόνα δράση.

- Για την εκτενέστερη επιστημονική ερμηνεία των παραπάνω αποτελεσμάτων ,σχετικά με την επικάλυψη κλωστοϋφαντουργικών υποστρωμάτων με αντιμικροβιακές τεταρτοταγείς ενώσεις του αμμωνίου, είναι απαραίτητο να επεκταθεί η μελέτη και να χρησιμοποιηθούν τεχνικές όπως η φασματοσκοπία ακτίνων-X φωτοηλεκτρονίου (X-ray Photoelectron Spectroscopy, XPS) και φασματοσκοπία υπερύθρου με μετασχηματισμούς Fourier (Fourier Transformation-Infrared Spectroscopy, FT-IR).

- Στη μελέτη που παρουσιάσαμε για την ενσωμάτωση νανοσωματιδίων Ag νανοημέτια πολυ(βινυλικής αλκοόλης) ηλεκτροφορήθηκαν επιτυχώς τα υδατικά διαλύματα PVA/AgNO₃ (10/0.1 %). Για να προστατευτεί η αναγωγή των ιόντων Ag⁺ κατά την ηλεκτροστατική διεργασία, χρησιμοποιήθηκε πλαστικό άκρο και ηλεκτρόδιο γραφίτη, ενώ η τιμή του pH για τα διάλυμα PVA/AgNO₃ ρυθμίστηκε στο 4. Οι νανοϊνες PVA/AgNO₃ κατέστησαν αδιάλυτες στο νερό μετά από θερμική κατεργασία στους 155 °C για 3 λεπτά και παρήχθη ένας μεγάλος αριθμός

νανοσωματιδίων Ag (με εκλεκτικότητα στην επιφάνεια της ίνας). Η μετέπειτα UV-ακτινοβολία οδήγησε σε περαιτέρω αναγωγή των υπόλοιπων, μη-ανηγμένων ιόντων Ag^+ κατά τη θερμική κατεργασία. Η μέση διάμετρος των νανοσωματιδίων Ag, τα οποία παρήχθησαν με τη μέθοδο της θερμικής κατεργασίας, ήταν 5.9 nm ενώ η τιμή αυτή αυξήθηκε ελαφρώς στα 6.3 nm μετά τη UV-ακτινοβολία. Τα νανοημέματα PVA με ενσωματωμένα τα νανοσωματίδια Ag έδειξαν πολύ ισχυρή αντιμικροβιακή δραστηριότητα.

- Στην τελευταία μελέτη παρουσιάστηκε ένα πρωτότυπο κλωστούφαντουργικό ηλεκτρόδιο που ως στόχο είχε την παρακολούθηση των βιοηλεκτρικών σημάτων της καρδιάς με απώτερο σκοπό την πρόληψη καρδιακών διαταραχών. Η καινοτομία αυτή έγκειται στη χρήση επίχρυσης ίνας, πλήρως ενσωματωμένης στο ένδυμα. Το κύριο πλεονέκτημα από τη χρήση της συγκεκριμένης πατέντας είναι η πιθανή χρήση της στο ένδυμα για μακρά χρονική περίοδο χωρίς την πρόκληση δυσφορίας, παρέχοντας παράλληλα επαρκή δεδομένα. Τα ενδύματα αυτά με ενσωματωμένο τον αισθητήρα παρακολούθησης μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως αξιόπιστη εναλλακτική λύση στην υπάρχουσα οργανολογία που εφαρμόζεται σε διάφορα κέντρα υγείας.

- Τα αποτελέσματα από τις εφαρμογές των συστημάτων αισθητήρων αναφέρθηκαν εν συντομία. Η ερευνητική δουλειά συνεχίζεται προς την ασύρματη μεταφορά πολύτιμων δεδομένων για καλύτερη εμπορική εκμετάλλευση.

4. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Borkow and Gabbay, "Biocidal textiles can help fight nosocomial infections", *Medical Hypotheses*, (2008), **70**, 990–994.
2. Gao Y., and Cranston R. "Recent advances in antimicrobial treatments of textiles", *Textile Research Journal*, (2008), **78**, 1, 68-72.
3. Ramachandran T., Rajendrakumar K., Rajendran R. "Antimicrobial Textiles—An Overview". (*IELI*) *Journal TX*, (2004), **84**, 42-47.
4. Haug S., Rolla A., Schmid-Grendelmeier P., Johansen P, Wuthrich B, Kundig T.M and Senti G, "Coated Textiles in the Treatment of Atopic Dermatitis", *Skin and Biofunctional Textiles – Currents Problems of Dermatology*, (2006), **33**, 144-151.
5. Ye, W., Xin, J.H., Li, P., Lee, K.D., and Kwong, T., "Durable antibacterial finish on cotton fabric by using chitosan-based polymeric core-shell particles", *Journal of Applied Polymer Science*, (2006), **102**, (2), 1787-1793.
6. Kut, D., Orhan, M., Gunesoglu, C., and Ozakin, C.. "Effects of Environmental Conditions on the Antibacterial Activity of Treated Cotton Knits", (2005), *AATCC REVIEW*, (3), 25-28.
7. Purwar, R. and Joshi, M.. "Recent Developments in Antimicrobial Finishing of Textiles-A Review", (2004), *AATCC REVIEW*, **4** (3), 22-26.
8. Sun, G. and Worley, S.D.. "Chemistry of Durable and Regenerable Biocidal Textiles", (2005), *Journal of Chemical Education*, **82** (1), 60-64.
9. Sun, G., Xu, X., Bickett, J.R., and Williams, J.F.. "Durable and Regenerable Antibacterial Finishing of Fabrics with a New Hydantoin Derivative", (2001), *Ind.Eng.Chem.Res.*, **40** (4), 1016-1021.
10. Thiry, M.C.. "Outside, Inside, all Around: In the Healthcare Landscape, Textiles are Everywhere", (2005), *AATCC REVIEW*, **5** (5), 34-37.
11. Eckman, A.L., "AATCC symposium: Innovations in Medical, Protective, and Technical Textiles", (2004), *AATCC REVIEW*, **4** (4), 9-11.
12. Pratuangkrai, P.. "Technical Textiles seen as way to go", (2006), *The Nation (Thailand)*.

13. Nakashima T., Sakagami Y., Ito H. and Matsuo, M., "Antibacterial Activity of Cellulose Fabrics Modified with metallic Salts", (2001), *Textile Research Journal*, **71** (8), 688-694.
14. Wang, X., Du, Y., Fan, L., Liu, H., and Hu, Y., "Chitosan-metal complexes as antimicrobial agent: Synthesis, characterization and Structure-activity study", (2005) *Polymer Bulletin*, **55**, 105-113.
15. Kramer A, Guggenbichler P, Heldt P, Junger M, Ladwing A, Thierbach H, Weber U and Daeshlein G. "Hygienic Relevance and Risk Assessment of Antimicrobial-Impregnated Textiles" In: Hipler U-C., Elsner P eds. *Biofunctional Textiles and the Skin (Curr Probl Dermatol)*. Basel, Karger, (2006), **33**, 78-109.
16. Askew P.D., "Measuring activity in antimicrobial textiles", *Chemistry Today*. (2009), **27**, 16–20.
17. Van't Hof W., Veerman E.C., Helmerhorst E.J., Amerongen A.V., "Antimicrobial peptides: properties and applicability", *Biol. Chem.*, (2001), **382**(4), 597-619.
18. Smet K, Contreras R, "Human antimicrobial peptides: defensins, cathelicidins and histatins", *Biotechnology Letters*, (2005), **27**(18), 1337-1347.
19. Kruse T, Kristensen H.H, "Using antimicrobial host defense peptides as anti-infective and immunomodulatory agents". *Expert Rev. Anti. Infect Ther.*, (2008), **6**(6), 887-895.
20. Mangoni M.L, Maisetta G, Di Luca M, Gaddi L.M, Esin S, Florio W, Brancatisano F.L, Barra D, Campa M, Batoni G, "Comparative Analysis of the Bactericidal Activities of Amphibian Peptide Analogues against Multidrug-Resistant Nosocomial Bacterial Strains", *Antimicrob. Agents Chemotherapy.*, **2008**, **52**(1), 85-91.
21. Bay L, Zhu L, Min S, Liu L, Cai Y, Yao J., "Surface modification and properties of Bombyx mori silk fibroin films by antimicrobial peptide", *Applied Surface Science*. **2008**, **254**, 2988–2995.
22. Grubor B, Meyerholz D, Ackermann M., "Collectins and Cationic Antimicrobial Peptides of the Respiratory Epithelia", *Vet Pathol.*, **2006**, **43**, 595–612.
23. Mygind P.H., "Plectasin is a peptide antibiotic with therapeutic potential from a saprophytic fungus", *Nature*, **2005**, **437**(13), 975-980.

24. Brogden K.A., "Antimicrobial peptides: pore formers or metabolic inhibitors in bacteria?" *Nature reviews-microbiology*, **2005**, 3, 238-250.
25. Kyung K.H, Lee Y.C., "Antimicrobial Activities of Sulfur Compounds Derived from S-alk (EN) YL-L-Cysteine Sulfoxides in Allium and Brassica", *Food Reviews International*, **2001**, 17, 183-198.
26. Bagheri M, Beyermann M, Dathe M., "Immobilization Reduces the Activity of Surface-Bound Cationic Antimicrobial Peptides with No Influence upon the Activity Spectrum", *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **2009**, 53(3), 1132-1114.
27. Zhong Y, Li B, Haynie D., "Control of stability of polypeptide multilayer nanofilms by quantitative control of disulfide bond formation", *Nanotechnology*, **2006**, 17, 5726-5734.
28. Gouveia I.C., "Nanobiotechnology: A new strategy to develop non-toxic antimicrobial textiles", *Current Research, Technology and Education Topics in Applied Microbiology and Microbial Biotechnology*, (**2010**), Formatex Microbiology Series N° 2, Spain.
29. Dimarcq J.L, Bulet P, Hetru J, Hoffmann C., "Cysteine-Rich Antimicrobial Peptides in Invertebrates", *Biopolymers*. **1998**, 47, 465-477.
30. Ganz T., "Defensins: antimicrobial peptides of vertebrates", *C. R. Biologies*, **2004**, 327, 539-549.
31. Simor, M, Alkema M, Huijser T, van de Peppel L, Mars R, Creyghton Y., "High activity antimicrobial textiles achieved by immobilization of quaternary ammonium compounds by means of plasma-assisted grafting", *International Plasma Chemical Society Conference*, (**2009**), Bochum, Germany.
32. Hong, K. H.; Kang, T. J., *J. Appl. Polym. Sci.*, **2000**, 100, 167.
33. Kenawy, E. R.; Bowlin, G. L.; Mansfield, K.; Layman, J.; Simpson, D. G.; Sanders, E. H.; Wenk, G. E., *J. Control Release*, **2002**, 81, 57.
34. Kim, J. Y.; Kim, S. E.; Kim, J. E.; Lee, J. C.; Yoon, J. Y., *J. Korean Soc. Environ. Eng.*, **2005**, 27, 771.
35. Yang, Q. B.; Li, D. M.; Hong, Y. L.; Li, Z. Y.; Wang, C.; Qiu, S. L.; Wei, Y., *Synth. Met.*, **2003**, 137, 973.
36. Son, W. K.; Youk, J. H.; Lee, T. S.; Park, W. H., *Macromol. Rapid Commun.*, **2004**, 25, 1632.

37. Jin, W.-J.; Lee, W. K.; Jeong, E. H.; Park, W. H.; Youk, J. H., *Macromol. Rapid Commun.*, **2005**, *26*, 1903.
38. Hong, K. H.; Park, J. L.; Sul, I. H.; Youk, J. H.; Kang, T. J., "Preparation of Antimicrobial Poly(vinyl alcohol) Nanofibers Containing Silver Nanoparticles", *Journal of Polymer Science: Part B: Polymer Physics*, (**2006**), *44*, 2468-2474.
39. Shao, C.; Kim, H. Y.; Gong, J.; Ding, B.; Lee, D. R.; Park, S., *J. Mater. Lett.*, **2003**, *57*, 1579.
40. In *The Merck Index*, 11th (centennial) ed.; Budavari, S., Ed.; Merck and Company: Rahway, N. J, **1989**; p 1348.
41. Kurihara, S.; Sakamaki, S.; Mogi, S.; Ogata, T.; Nonaka, T. *Polymer*, **1996**, *37*, 1123.
42. Gao, L.; Seliskar, C. *J. Chem. Mater.*, **1998**, *10*, 2481.
43. Yao, L.; Haas, T. W.; Guiseppi-Elie, A.; Bowlin, G. L.; Simpson, D. G.; Wnek, G. E., *Chem. Mater.*, **2003**, *15*, 1860.
44. Lee, H. K.; Jeong, E. H.; Baek, C. K.; Youk, J. H., *Mater. Lett.*, **2005**, *59*, 2977.
45. Ryu, J. H.; Lee, H. J.; Kim, Y. J.; Kang, Y. S.; Kim, H. S. *Chem. Eur. J.*, **2001**, *7*, 1525.
46. Kumar, A.; Joshi, H.; Pasricha, R.; Mandale, A. B.; Sastry, M., *J. Colloid Interface Sci.*, **2003**, *264*, 396.
47. Kang, S. Y.; Kim, K., *Langmuir*, 1998, *14*, 226.
48. Patakfalvi, R.; Oszko, A.; Dekany, I. *Colloids Surf. A*, **2003**, *220*, 45.
49. F. Wilhelm, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences Stanford University, "Continuous electronic data capture of cardiopulmonary physiology, posture, and subjective experience with the LifeShirt: towards a comprehensive monitoring of affective states in real life."
50. F. H. Wilhelm et al. "Respiratory pathophysiology of clinical anxiety outside the laboratory: Assessment of end-tidal pCO₂, respiratory pattern variability, and transfer function RSA". In J. Fahrenberg (Ed.), *Progress in Ambulatory Assessment*, (**2001**), 313-343.
51. M. Faraday, "On Electrical Decomposition", *Philosophical Transactions of the Royal Society*, **1834**.

52. P. Westbroek, G. Priniotakis, P. Kiekens, "Analytical electrochemistry in textiles", ISBN -10: 0-8493-3485-3, pp. 227.
53. K. Gniotek, I. Krucinska: "The Basic Problem of Textronics", *Fibres & Textiles in Eastern Europe*, **January/March 2004**, Vol. 12, No. 1, 45.
54. *Patterned conductive textile sensors and devices*, Document Type and Number: **United States Patent 20060148351**.
55. M. Catrysse, R. Puers, C. Hertleer, L. Van Langenhove, H. Van Egdond, D. Matthys, "Towards the integration of textile sensors in a wireless monitoring suit", *Sensors and actuators A*, Physical ISSN 0924-4247, **2004**, vol.114, no2-3, pp.302-311.
56. P. Westbroek, G. Priniotakis, E. Palovuori, K. De Clerck, L. Van Langenhove and P. Kiekens; "Method for Quality Control of Textile Electrodes used in Intelligent Textiles by means of Electrochemical Impedance Spectroscopy", *Textile Research Journal*, Vol. 76(2):152-159, **Feb. 2006**.
57. P. Westbroek, G. Priniotakis, Y. Chronis, D. Tseles, "Metallization of synthetic fibres by nickel", *e.R.A 2 Proceedings*, 14-15 **Sep. 2007**, ISSN 1791-1133, pp. 204-218.
58. E. Gasana, P. Westbroek, J. Hakuzimana, K. De Clerck, G. Priniotakis, P. Kiekens and D. Tseles, "Electroconductive textile structures through electroless deposition of polypyrrole and copper at polyaramide surfaces", *Surface & Coatings Technology*, 201, **(2006)**, 3547-3551.
59. P. Westbroek, A. Schwarz, J. Hakuzimana, E. Gasana, L. Van Langenhove, D. Tseles, "Corrosion resistant textiles electrodes obtained through electroless coating of fibres with gold", *e.R.A 2, Proceedings* 14-15 **Sep. 2007**, ISSN 1791-1133, pp.219-226.
60. G. Priniotakis, "A Wearable Sensor System for Diagnosis of Heart Abnormalities", *Technological Education Institute (T.E.I) of Piraeus*, Department of Textile Engineering, Greece.