



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA STROJNÍHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF MECHANICAL ENGINEERING

ÚSTAV MATERIÁLOVÝCH VĚD A INŽENÝRSTVÍ

INSTITUTE OF MATERIALS SCIENCE AND ENGINEERING

PŘÍPRAVA VLÁKEN NA BÁZI BIOSKLA A SKLO- KERAMIKY METODOU ELECTROSPINNING

ELECTROSPINNING OF BIOGLASS AND GLASS-CERAMIC FIBERS

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Zdenka Kozáková

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

doc. Ing. Klára Částková, Ph.D.

BRNO 2020

Zadání bakalářské práce

Ústav: Ústav materiálových věd a inženýrství
Studentka: **Zdenka Kozáková**
Studijní program: Aplikované vědy v inženýrství
Studijní obor: Materiálové inženýrství
Vedoucí práce: **doc. Ing. Klára Částková, Ph.D.**
Akademický rok: 2019/20

Ředitel ústavu Vám v souladu se zákonem č.111/1998 o vysokých školách a se Studijním a zkušebním řádem VUT v Brně určuje následující téma bakalářské práce:

Příprava vláken na bázi bioskla a sklo–keramiky metodou electrospinning

Stručná charakteristika problematiky úkolu:

Práce se bude zabývat přípravou vláken na bázi bioskla a sklo–keramiky metodou elektrostatického zvlákňování zejména pro biomedicínské aplikace. Bude studován vliv parametrů prekursoru pro zvlákňování a parametrů procesu zvlákňování na morfologii a složení vláken.

Cíle bakalářské práce:

Cílem práce je připravit vlákna na bázi bioskla a sklo–keramiky s definovanou mikrostrukturou a chemickým a fázovým složením.

Seznam doporučené literatury:

BRINKER, C. J. Better Ceramics through Chemistry - an Overview of Sol-Gel Technology. Abstr Pap Am Chem S. 1990, 217-COLL.

HENCH, L. L. and J. WILSON. An Introduction to Bioceramics. World Scientific 1993.

RAMASESHAN, R., S. SUNDARRAJAN, R. JOSE and S. RAMAKRISHNA. Nanostructured ceramics by electrospinning. Journal of Applied Physics, 2007.

WU, H., W. PAN, D. D. LIN and H. P. LI. Electrospinning of ceramic nanofibers: Fabrication, assembly and applications. Journal of Advanced Ceramics, 2012, 2-23.

Termín odevzdání bakalářské práce je stanoven časovým plánem akademického roku 2019/20

V Brně, dne

L. S.

prof. Ing. Ivo Dlouhý, CSc.
ředitel ústavu

doc. Ing. Jaroslav Katolický, Ph.D.
děkan fakulty

Abstrakt

Bakalářská práce je zaměřena na přípravu vláken na bázi bioskla a sklokeramiky. Teoretická část práce shrnuje rozdělení a popis biomateriálů a jejich využití v biomedicínských aplikacích. Hlavní část práce se zabývá přípravou bioskla se zaměřením na přípravu pomocí elektrostatického zvlákňování. Experimentální část je zaměřena na přípravu vláken na bázi bioskla metodou elektrostatického zvlákňování. Byly studovány různé typy prekurzorů bioskel a posuzována jejich zvlákňitelnost, morfologie a biologická aktivita připravených vláken. Vlákna byla analyzována pomocí rastrovací elektronové mikroskopie a interakcí v simulované tělesné tekutině. Jako perspektivní pro biomedicínské aplikace byla vyhodnocena vlákna připravená z prekurzoru na bázi bioskla 45S5 a polyvinylalkoholu.

Klíčová slova

Elektrostatické zvlákňování, biosklo, sklo-keramika, vlákna, bioaktivita

Abstract

Bachelor thesis is focused on the preparation of fibers based on bioglass and glass-ceramics. The theoretical part of the work summarizes the division and description of biomaterials and their use in biomedical applications. The main part of the work deals with the preparation of bioglass with a focus on the preparation by electrospinning. Experimental part is focused on the preparation of fibers based on bioglass by electrospinning. Different types of bioglass precursors were studied and their spinnability, morphology and bioactivity of the prepared fibers were assessed. The fibers were analyzed by scanning electron microscopy and interactions in simulated body fluid. Fibers prepared from bioglass 45S5 and polyvinylalcohol precursor were evaluated as promising for biomedical applications.

Keywords

Electrospinning, bioglass, glass-ceramics, fibers, bioactivity

Bibliografická citace:

KOZÁKOVÁ, Zdenka. *Příprava vláken na bázi bioskla a sklo-keramiky metodou electrospinning*. Brno, 2020. 51 s. Dostupné také z: <https://www.vutbr.cz/studenti/zav-prace/detail/121578>. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, Ústav materiálových věd a inženýrství. Vedoucí práce doc. Ing. Klára Částková Ph.D..

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma **Příprava vláken na bázi bioskla a sklo-keramiky metodou electrospinning** vypracovala samostatně s použitím odborné literatury a pramenů, které jsou součástí této práce.

V Brně dne:

Podpis:

Poděkování

Tímto bych chtěla poděkovat své vedoucí doc. Ing. Kláře Částkové Ph.D. za cenné rady, pomoc při provádění experimentu, vedení a trpělivost při zpracovávání této bakalářské práce. Dále bych ráda poděkovala dalším pracovníkům, jmenovitě Ing. Evě Šťastné a Ing. Jaroslavu Kaštylovi Ph.D. za cenné rady k ovládnutí a nastavení přístroje a svým blízkým za podporu během studia.

Obsah

1	Úvod.....	15
2	Cíle práce.....	16
3	Teoretická část.....	17
3.1	Sklo a keramika	17
3.2	Biomateriály	18
3.2.1	Dělení biomateriálů	18
3.2.2	Biokeramika	22
3.3	Electrostatické zvlákňování	26
4	Experimentální část.....	31
4.1	Použité materiály	31
4.2	Příprava prekurzorů pro zvlákňování	32
4.3	Electrostatické zvlákňování.....	32
4.4	Analýza vláken	35
4.4.1	Stanovení mikrostruktury vláken	35
4.4.2	Testování biologické aktivity v SBF	35
5	Výsledky.....	36
5.1	Mikrostruktura a složení vláken	36
5.2	Biologická aktivita vláken	40
6	Závěr.....	44
7	Seznam použitých zdrojů	45
8	Seznam použitých zkratk a symbolů	49
9	Seznam obrázků	50

1 Úvod

Výrobou keramiky se lidé zabývají od pravěku. Keramické nádoby vznikaly již 9 000 let před naším letopočtem. Materiál prochází postupným vývojem zpracování a v dnešní době se konstrukční keramika vyrábí především z čistých prášků a může být použita jako náhrada kloubů nebo jako dentální implantáty. Podobným vývojem prochází i sklo. Od skleněných váz, přes okenní tabule, dioptrická skla brýlí až k biomedicínským aplikacím.

Pro biomedicínské aplikace je optimální, aby byl materiál takzvaně bioaktivní. Tedy aby jeho povrch reagoval specificky při vložení do lidského těla. Jedním z nejvýznamnějších a intenzivně studovaných bioaktivních materiálů je Bioaktivní sklo (také biosklo), které vyvinul v roce 1969 se svými spolupracovníky Larry Hench. V roce 2006 byl publikován článek: "The story of Bioglass". V němž je popisován celý vývoj bioskla. Během cesty autobusem proběhla diskuze mezi Larry Henchem s plukovníkem (vracejícím se do Ameriky z Vietnamu) o materiálech schopných vydržet vysoké energie záření. Plukovníkem byl vznesen dotaz, zda lze vytvořit materiál, který nebude odmítnut lidským tělem umožňující regeneraci kostí. Odpovědí na tuto otázku bylo biosklo. V roce 1969 americká armáda financovala roční výzkum testování hypotéz. První vzorky byly vytvořeny tavením skla a testováním na myších. Tento materiál vytvořil živý spoj s kostí a nezpůsobil negativní autoimunitní reakci živého organismu. [1; 2]

2 Cíle práce

Cílem práce je připravit vlákna na bázi bioskla a sklo-keramiky s definovanou mikrostrukturou a chemickým a fázovým složením.

3 Teoretická část

3.1 Sklo a keramika

První výrobky z keramiky jsou datovány již v pravěku. Nejznámějším nálezem je pravděpodobně soška Věstonické venuše, jejíž stáří odhadují odborníci na 23-30 tisíc let. Věstonická venuše byla zhmotněna z hlíny, popela ale také prachu z kostí. V období neolitu jsou už sošky vyráběny z pálené hlíny. Tato tradiční keramika se v neolitu, začala používat i na výrobu nádob. V období 4-3. tisíciletí před naším letopočtem keramické nádoby vznikali především za účelem uchování potravy – obilí či mouku nebo vody. Keramiku tehdy zpracovávali ručně. Později z keramiky vyráběli zdobené vázy a číše na hrnčířském kruhu. Postupem času pak vznikala pečetidla a hladká keramika, která měla imitovat kovové povrchy. Ve střední Evropě se pak od 9. století začala rozmáhat keramika cihlářská a v století 17. a 18. první porcelán. [3]

Pokročilá keramika se od té původní tradiční liší jak v použitých surovinách (často keramické prášky), tak v zpracování a tím vzniklými rozdílnými vlastnostmi. Jak tradiční, tak pokročilou keramiku však můžeme definovat stejně. Keramické materiály jsou anorganické nekovové materiály, které obsahují kovové a nekovové prvky, vázané především iontovými nebo iontově-kovalentními vazbami. [4]

Mezi keramiky tak zahrnujeme celou řadu materiálů s různým chemickým složením i vlastnostmi, například oxid hlinitý – Al_2O_3 , oxid hořečnatý – MgO , oxid křemičitý – SiO_2 nebo také karbid křemíku SiC a jejich kombinace. Pro všechny je však typická krystalická forma. To znamená, že atomy jsou pravidelně uspořádány i na dlouhou vzdálenost. Keramiky obecně vynikají vysokou odolností vůči teplotě, mají vysokou tvrdost, nekorodují, ale jsou velmi křehké. U pokročilé keramiky jsou uměle připravené, čisté prášky nejprve tvarovány a poté tepelně zpracovány – vysušeny a slinovány. Tím vzniká zrnitá struktura keramik. Částice se spojují do kompaktního celku za vysokých teplot, zásadně však pod teplotou tání daného materiálu. Tímto se keramika odlišuje od skla. [4; 5]

Sklo je amorfní materiál, v materiálu nelze pozorovat jednotlivá zrna či opakující se pravidelné uspořádání na dlouhou vzdálenost. Z roztavené sloučeniny se řízeným ochlazováním vyrábí sklo. To může být během ochlazování tvarováno například válcováním. Jako sklo-keramiku označujeme sklo, které částečně zkrystalizovalo. [4]

Keramiky mají široké spektrum využití. Ve stavebnictví se používají jako krytiny střech, tepelné izolace, cihly pálené, děrované i duté, nebo jako ozdobná keramika na zahradu a jiné architektonické prvky. Běžné využití nalezneme i v domácnostech ve formě porcelánu, či kameniny, nebo jako součástky pro elektrotechniku. Keramika nalézá své uplatnění i v elektronice, lékařství a optice. Jednou z nejvýznamnějších aplikací keramiky v dnešní době je biomedicínské inženýrství.

3.2 Biomateriály

Slovo biomateriál se obecně používá pro širokou skupinu materiálů, využívaných v biomedicínských aplikacích. Jedna z definic slova biomateriál říká, že:

„Biomateriál je materiál určený k propojení s biologickými systémy za účelem vyhodnocení, ošetření, zvětšení nebo nahrazení jakékoli tkáně, orgánu nebo funkce těla“ [6]

Tato definice byla formulována na šestém ročníku mezinárodního symposia o biomateriálech v roce 1999. Často jsou tyto materiály vyráběny na míru, tak aby odpovídali požadavkům lékařům, jako náhrada kostí, tkání, nebo orgánů. Proto jednotlivé biomateriály nejsou vhodné ke všem druhům náhrad v lidském těle, a tak se toto odvětví stalo velmi rozšířenou vědou. Současně jde však o vědu složitou a pro další vývoj lidstva velmi podstatnou. Při výrobě biomateriálů je kombinována znalost lékařů tkáňového inženýrství, s chemickými a biologickými pochody v těle a materiálovým inženýrstvím. [6]

Uměle vyrobené materiály vznikají v laboratořích například z kovů, keramiky, vyrobené ze skla nebo kompozitů. Biomateriály musí splňovat mnoho kritérií, protože jsou v přímém styku s lidským organismem. Hlavním kritériem je biokompatibilita. Biokompatibilitou se rozumí biologická snášenlivost. Tedy schopnost lidské tkáně přijmout implantát. Organismus si během daného času vytváří protilátky na svoji obranu, pokud jich nevytvoří příliš a sníží se riziko infekce, bývá materiál tělem přijat. Pak můžeme materiál označit jako biokompatibilní. [7; 8]

Mezi další kritéria na materiál patří i reprodukovatelnost výroby daného materiálu a jiné ekonomické a technické požadavky.

3.2.1 Dělení biomateriálů

Dělení biomateriálů podle reakcí probíhajících v organismu:

Bioaktivní

Bioaktivita je definována jako schopnost materiálu vyvolat specifickou biologickou reakci mezi tkání a implantátem. [7]

Bioinertní

U některých materiálů může být naopak požadována bioinertnost. Takové materiály po vložení do těla nevyvolávají žádnou reakci s kostmi a tkáněmi. [8]

Resorbovatelné

V organismu se resorbovatelný materiál rozpouští a poskytuje „stavební“ jednotky k obnovení původní kostní tkáně. Díky interakcím s živým organismem se postupně vstřebává bez vzniku škodlivých složek. [7]

Rozdělení podle materiálu

- Kovy
- Polymery
- Keramiky
- Kompozity

Kovy

Nejrozšířenějšími implantáty jsou právě ty kovové. Jsou používány především díky jejich vysoké mechanické odolnosti proti opotřebení a vynikající odolnosti proti únavě, vyznačující se vysokou pevností a houževnatostí. Nicméně kovy snáze podléhají korozi, což může vést k hromadění kovových iontů v lidském organismu a nižší biokompatibilitě. Kvůli tomu dochází někdy k reoperacím. Při nich je současný kovový implantát nahrazen novým. U zubních implantátů se korozi předchází povlakováním oxidy, vzniká tak pasivní vrstva, která zabraňuje vylučování iontů. Dalším způsobem, jak předcházet korozi je legováním alespoň 12 % chromu do slitin železa, i ten umožňuje vznik vrstvy povrchové – oxidu chromu. [9]

Kovové implantáty jsou vyrobeny například z titanu a jeho slitin (např. Nitinol – slitina titanu s niklem), kobaltu a jeho slitin, zlata a stříbra (amalgám – cca 65 % Ag, <29 % Sn, 6 % Cu, 2 % Zn, 3 % Hg). Aplikaci pak nachází nejen v ortopedii (kyčelní, kolenní, ramenní kloub, fixace páteře, šrouby k trvalé i dočasné fixaci kostí), ale i v kardiologii (chlopně), stomatologii (kořeny, korunky) nebo jako stenty a katétry. (viz. Obr. 1-4) [8;10]



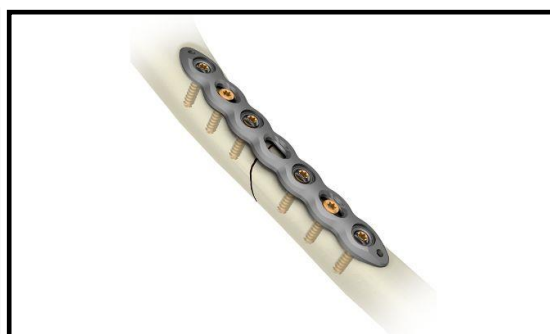
Obr. 1: Náhrada kolenního kloubu [11]



Obr. 2: Deska k fixaci zlomenin [12]



Obr. 3: Amplatzerův okluder k uzavření síňového septa [13]



Obr. 4: Dočasná fixace zlomené klíční kosti [14]

Polymery

Polymery patřící do biomateriálů můžeme dále dělit na přírodní a syntetické. Snadno lze produkovat velké množství těchto látek. Jejich vlastností může být i resorbovatelnost a nízká hustota. Polymery však nemají dostatečné mechanické vlastnosti, a proto nejsou používány na náhrady větších nosných částí v těle. [6;15]

Přírodní polymery bývají bioaktivní a umožňují tak přilnavost tkání k povrchu implantátu. Řadíme mezi ně například kolagen, kyselinu hyaluronovou a fibroin, používané jako náhrady kostních tkání. [7]

Syntetické polymery jsou využívány zejména v tkáňovém inženýrství jako takzvané „lešení“ označované také jako skafold. Tento výraz převzala čeština z anglické odborné literatury. Další využití nachází polymery jako umělé chrupavky nebo cévní systémy, jako materiály pro umělý sval nebo podpůrné konstrukce (viz. Obr. 5). Jejich zástupcem je například nylon, polyvinylalkohol (PVA) a polyvinylpyrrolidon (PVP), kompozit PVA/PVP, vlákna z kyseliny polymlečné (PLA) a glykolové (PGA). Výhodou syntetických polymerů je možnost přípravy náhrad s různými vlastnostmi a rozdílnou dobou rozkladu. [1;6;16]



Obr. 5: Příklady využití polymerů v biomedicínských aplikacích [16]

Keramiky

Keramika je díky svým vlastnostem stále častěji využívaným materiálem v biomedicínských aplikacích. Vysoká tvrdost, odolnost proti korozi a opotřebením umožňují nahrazení dosavadních kovových implantátů, například kolenních kloubů, keramikami. Další výhodou je možnost vytvořit náhrady bioinertní, bioaktivní i resorbovatelné a přizpůsobit tak implantát pro konkrétní využití. Hlavní nevýhodou keramik je jejich křehkost a tím způsobená náchylnost k lomu, a taky obtížná výroba. [15]

Obvykle se keramika využívá ve stomatologii, jako korunky, protézy, cementy a kořeny. K tomuto účelu je vhodná keramika na bázi oxidu zirkoničitého, nejčastěji stabilizovaná oxidem yttria. Esteticky jsou keramické zubní náhrady žádanější než kovy, protože jejich barva a částečně i průhlednost připomíná vzhled původních zubů. Kromě stomatologie jsou biokeramiky využívány i v ortopedii a tkáňovém inženýrství, kde své uplatnění nachází i hydroxyapatit, bioskla a sklo-keramiky, často jako tenké povlaky nanášené na implantát, k zvýšení procentuální úspěšnosti implantace. [15]

Kompozity

Kompozitní materiály vznikají za účelem zlepšení vlastností dosavadních náhrad. Kombinací dvou a více složek vznikají materiály s lepšími mechanickými i biologickými vlastnostmi, například lepší biokompatibilitou. Kompozity lze aplikovat jako zubní náhrady, umělé klouby, či srdeční chlopně (viz. Obr. 6 a 7). [6;15]



Obr. 6: Dentální náhrada z kompozitu kov-keramika vlevo, celokeramická náhrada vpravo [17]



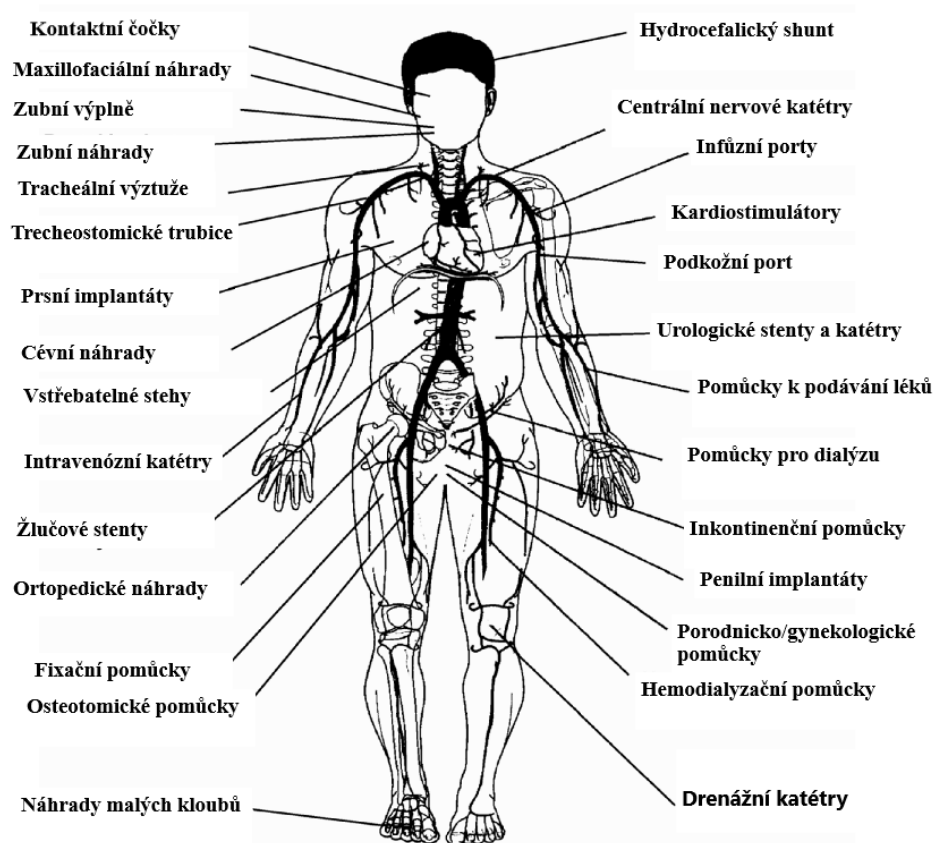
Obr. 7: Implantát kloubu z kompozitu kov-polymer [18]

Použití biomateriálů

V současnosti nachází biomateriály velké uplatnění. Technologický pokrok a probíhající výzkum umožňují stále širší pole využití. Bioinertní, bioaktivní i resorbovatelný implantát po určitou dobu nahrazuje část živé tkáně a její funkci. Pokročilá medicína umožňuje operace probíhající ve sterilním prostředí, které zajišťují snížení rizika infekcí a tím zvyšují úspěšnost operací. Obecně známé je například použití kovových implantátů jako náhrady kolenních a kyčelních kloubů.[15]

Implantáty lze použít i k uzavření defektu síňového septa (srdce) nebo jako části zubních implantátů. Další využití nachází biomateriály v kardiostimulátorech, prsních implantátech, intravenózních katétrech, kloubní náhradách, jako kostní pojiva, umělé chlopně, cévy i jako dopravce léků v těle. Mimo jiné jako vstřebatelné stehy, stenty, drenážní katétry, pomůcky pro dialýzu nebo jako shunt (uměle vytvořená spojka mezi komorou a tělní dutinou) umožňující léčbu hydrocefalu (nahromadění mozkomíšního moku) (viz Obr. 8). [6;10]

Mezi tyto materiály patří i náhrady kůže, buď z kůže prasat – xenotransplantace nebo od jiného člověka – alotransplantace a autotransplantace, při které je kůže odebrána ze stejného jedince a jiného místa. Kromě těchto příkladů se biomateriály používají i na kontaktní čočky, které jsou každodenně používány bez lékařské asistence. [19]



Obr. 8: Použití biomateriálů v lidském těle [10]

3.2.2 Biokeramika

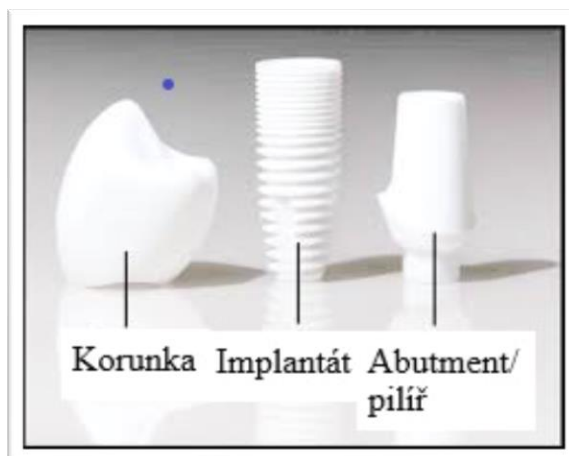
Biokompatibilní keramika zahrnuje širokou škálu materiálu, jejichž výzkum vzrůstá od 20. století. Odolnost proti korozi nabízí možnost nahrazení kovových implantátů, čím by mohlo dojít k snížení rizika infekce a potřebě reoperací.

Biokeramiky tak začaly vznikat jako bioinertní náhrady kloubů z oxidu hlinitého Al_2O_3 a později jako zubní náhrady z oxidu zirkoničitého ZrO_2 (viz. Obr. 9 a 10). Oxid zirkoničitý existuje ve třech krystalických formách. Při přípravě implantátu za vysokých teplot je ZrO_2 v tetragonální fázi, která se vlivem ochlazování mění na monoklinickou. Během procesu dochází ke změně objemu materiálu, což vyvolává vznik trhlin. Proto je ZrO_2 často stabilizován pomocí oxidu yttria – Y_2O_3 a při pokojové teplotě nadále zachovává tetragonální zrna. V takovém případě lze již materiál aplikovat ve stomatologii. Díky průhlednosti se

v dentálních aplikacích používají i leucitové (Leucit: $K_2O-Al_2O_3-SiO_2$) sklo-keramiky, z nichž se vyrábí zubní výplně. [8;20]



Obr. 10: Keramický implantát kolenního kloubu [21]



Obr. 9: Zubní implantát ZrO_2 [22]

Po roce 1960 se výzkum zaměřil na bioaktivní keramiky. Do nich můžeme řadit i bioskla a sklo-keramiky. Původním záměrem k využití bioskla byla úplné nahrazení tvrdé tkáně kostí. Bioaktivní sklo, jehož základní jednotkou je skupina SiO_4^{4-} , brzy prokázalo schopnost vazby s tkání lépe než jiné keramické materiály a začalo se tak využívat ve formě vláken a k povlakování kovových implantátů. [1;2;23]

Třetí skupinou jsou resorbovatelné materiály, jejich účinnost v těle je časově omezená. V lidském těle reagují s tělní tekutinou, postupně se rozpouští a poskytují tak ionty vhodné k obnově původních tkání. Jedním z využití reabsorbovatelných materiálů je Ceravital[®] jehož obsah SiO_2 je podobný materiálu Bioglass[®] a využívá se k operacím středního ucha. [24]

Biosklo a sklo-keramická vlákna

Bioskla prokázala lepší biokompatibilitu než ostatní běžně používané materiály. Lidské tělo je přijímá bez vážných vedlejších projevů, jako jsou silné alergické reakce nebo záněty. Bioaktivita pak zajišťuje specifické reakce při vložení do těla. Díky tomu jsou bioskla velmi zajímavým materiálem, aktuálně však nedosahují velkých komerčních úspěchů. Jejich přípravě, možnostem využití a zlepšení mechanických vlastností je proto nadále věnována vysoká pozornost. Dosavadní využití nachází v stomatologii jako plniva, při povlakování polymerních struktur, v systému doručování léku nebo v kostním tkáňovém inženýrství, např. nahrazení kostní části středního ucha. [25;26]

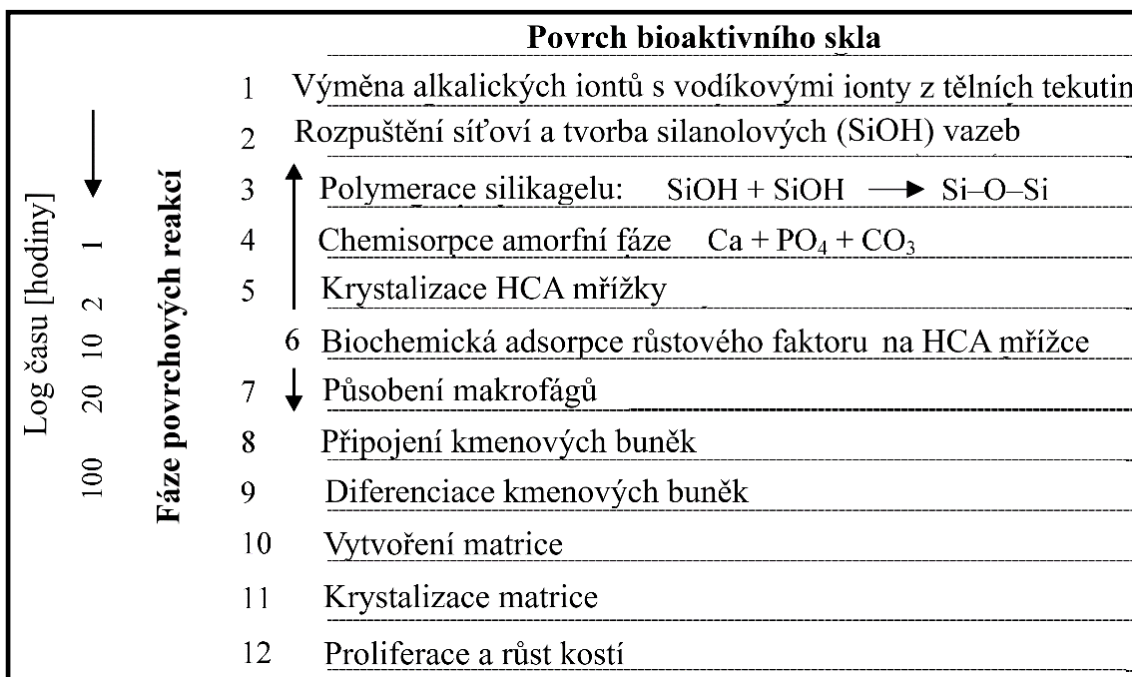
Bioskla, jejichž hlavní sloučeninou je oxid křemičitý – SiO_2 , obsahují podle druhu skla ještě další sloučeniny: oxid vápenatý – CaO , oxid sodný – Na_2O , oxid draselný – K_2O , oxid hořečnatý – MgO , oxid boritý – B_2O_3 a oxid fosforečný – P_2O_5 v různém poměru. Bioskla jsou často označována zkratkami (např. 45S5, 58S a 70S30C,) které souvisí s jejich složením. Existují i další druhy bioaktivních skel např. na bázi oxidů boru nebo fosforu. Jejich příklady včetně složení jsou uvedeny v Tabulce 1. [1; 2; 7]

Tabulka 1: Druhy bioskla podle chemického složení [1]

Složení [hm.%]	45S5	58S	70S30C	13-93B1	13-93B3	P ₅₀ C ₃₅ N ₁₅
Na ₂ O	24,5	0	0	5,8	5,5	9,3
K ₂ O	0	0	0	11,7	11,1	0
MgO	0	0	0	4,9	4,6	0
CaO	24,5	32,6	28,6	19,5	18,5	19,7
SiO ₂	45	58,2	71,4	34,4	0	0
P ₂ O ₅	6	9,2	0	3,8	3,7	71
B ₂ O ₃	0	0	0	19,9	56,6	0

Tradiční biosklo, dnes také označované jako základní bioaktivní sklo, je Bioglass 45S5 se složením: 45 hm.% SiO₂, 24,5 hm.% Na₂O, 24,5 hm.% CaO a 6 % P₂O₅. Biosklo 45S5 je zřejmě hlavním zkoumaným druhem skla při použití *in vivo*. Jedná se o látku bez chuti a zápachu, která má v práškové formě bílou barvu. Základní matici tvoří oxid křemičitý, přičemž každý křemík je vázán ke čtyřem kyslíkům. Klíčovou roli k vytvoření správných vlastností hraje ideální procento zastoupení oxidu křemičitého SiO₂ a vysoký poměr vápníku k fosforu, který zajišťuje podporu vzniku apatitových krystalů. [1]

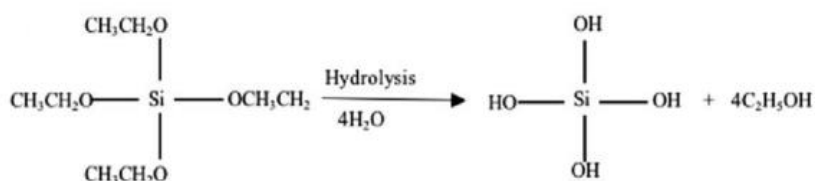
Bioaktivní skla reagují s tělní tekutinou a tvoří silnou vazbu s kostí. Látkovou výměnou se uvolňují ionty Si, Ca, P a Na, což může vést k urychlení regenerace původní kosti nebo měkkou tkání. Základem bioaktivity skel je chemická reakce, při níž vzniká na rozhraní materiál-kost vrstva hydroxy-karbonát apatitu (HCA). HCA se složením podobá kosti a vzájemně tak může docházet k interakcím s kolagenovými vlákny. Biologicky aktivní ionty zvyšují růstový faktor kostních buněk a pozitivně tak působí na jejich proliferaci (množení), díky tomu dochází k přímé regeneraci kostní tkáně. Reakce na povrchu skla je charakterizována iontovou výměnou, rozpuštěním síťoví a tvorbou silanolových vazeb. Následuje polymerace silikagelu Si-O-Si, vznik vazeb mezi sklem a kostí a precipitace a růst hydroxy-karbonátové vrstvy (HCA). To umožňuje buněčné reakce zahrnující připojení buněk, jejich diferenciaci (určení funkce buňky) a proliferaci, což vede ke vzniku kostí. Celý proces je znázorněn na Obr. 11. [1;23;27]



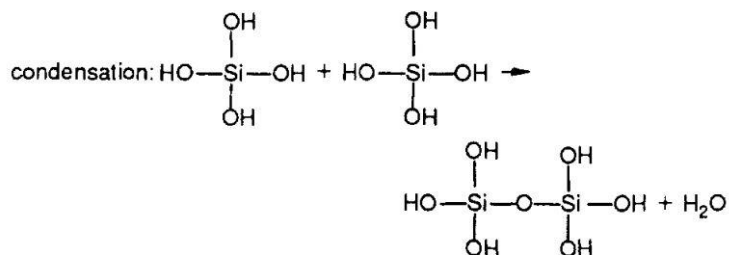
Obr. 11: Fáze povrchových reakcí při tvorbě vazby mezi bioaktivním sklem a kostí [23]

Příprava bioskla

Tradičním způsobem výroby bioskla je tavení prekurzorů a řízené ochlazování taveniny. Dalším moderním způsobem přípravy bioskla je metoda sol-gel. Metoda sol-gel je definovaná jako chemická syntéza anorganických materiálů přípravou solu, gelací solu a odstraněním rozpouštědla. Sol přitom můžeme popsat jako tekutou suspenzi pevné látky v kapalině. Právě přechod z kapalně fáze (sol) do pevné (gel) vedl k pojmenování metody sol-gel proces. Mezi hlavní reakce v sol-gel procesu patří hydrolyza a kondenzace. Na Obr. 12 a 13 je zobrazeno reakční schéma hydrolyzy a kondenzace tetraethoxysilanu (TEOS), což je základní alkoxidový prekurzor sol-gel procesů. [1;2;23;28]



Obr. 12: Reakční schéma hydrolyzy TEOS [29]



Obr. 13: Reakční schéma kondenzace TEOS [30]

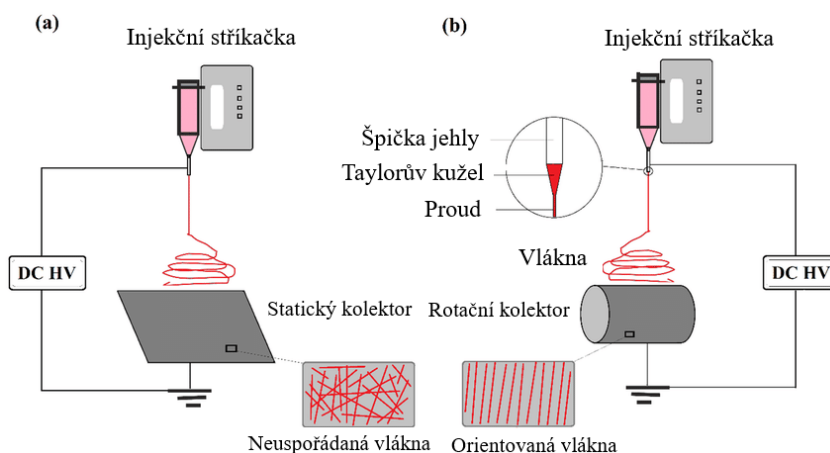
Tyto reakce vytvoří fázi sol, tu lze například odlít do formy. Postupem času dochází ke gelaci, při níž jsou koloidní částice spojovány s částicemi oxidu křemičitého a vytváří 3D síť. Stárnutím vzorku ponořeného v kapalině pokračuje proces polykondenzace a dochází k vysrážení gelové sítě, což snižuje pórovitost. Vysušením a následnou kalcinací při teplotě 600 °C vzniká sklo. [30]

Prekurzorem pro tuto metodu jsou zejména alkoxidy (alkoholáty). Pro syntézu bioaktivního skla je typicky používanou sloučeninou již zmíněný TEOS, dále dusičnan vápenatý a triethylfosfát (TEP). Syntézu publikovali v roce 1991 Rouna Li, Clark a Hench. Oproti výrobě skla z taveniny jsou teploty a množství dodané energie potřebné k výrobě podstatně nižší. Kromě toho během procesu nejsou potřeba vysokoteplotní kelímky, které udrží žhavou taveninu a potřebná není ani ochlazovací lázeň. [2]

Kromě procesu přípravy metodou sol-gel s tuhnutím ve formách lze prekurzory zpracovat i jinými metodami. Velmi významná je metoda elektrostatického zvlákňování (electrospinning), která je založena na účinku elektrostatického pole. Tato metoda je detailně popsána v samostatné kapitole. Další metodou přípravy je odstředivé zvlákňování. Jak již název napovídá, jedná se o zvlákňovací proces využívající odstředivé síly. Velkou výhodou je schopnost zvlákňovat i nevodivé roztoky s vysokou výtěžností vláken. Prekurzory lze také nanášet elektrorozprašováním (electrospraying). Tato metoda je blízká metodě electrospinning, neboť také využívá vysokého napětí. Při elektrorozprašování však dochází ke vzniku malých kapek, které jsou většinou v tenkých vrstvách nanášený na kolektor. [31;32]

3.3 Electrostatické zvlákňování

Elektrostatické zvlákňování je proces, při němž dochází k tvorbě vláken vlivem účinků elektrostatického pole. Připravit se tak dají nano nebo mikro vlákna z roztoků polymerů a keramik. Základní schéma přístroje je uvedeno na Obr. 14.



Obr. 14: a) electrospinning na pevně umístěnou desku, b) electrospinning na rotující kolektor [33]

Přístroj elektrostatického zvlákňování je složen z několika částí. Uspořádání jednotlivých částí na přístroji se liší podle výrobce. Mezi hlavní patří injekční stříkačka, jehla a kolektor a proces se neobejde bez zdroje vysokého napětí. Prekurzor je z injekční stříkačky doveden do jehly, která tvoří první elektrodu přístroje, tzv. emitor. Spuštěním procesu zvlákňování

způsobují síly elektrostatického pole překonání povrchového napětí kapky vytvořené na jehle a tím dochází k vytrysknutí roztoku. Na špičce jehly vzniká Taylorův kužel a vlákna jsou přitahována elektrostatickými silami na druhou elektrodu, tzv. kolektor. Pohyb vláken mezi jehlou a kolektorem je náhodný a dochází během něj k vysychání rozpouštědla a tuhnutí vláken, která jsou následně zachytávána. [34]

Celý proces je ovlivněn složením a vlastnostmi připraveného roztoku, nastavením parametrů procesu a okolními podmínkami. Prekurzory mohou být polymerní nebo keramické roztoky s různými druhy rozpouštědel, rozdílnou vodivostí a viskozitou. Na samotném přístroji lze pak kromě výměny různých typů kolektorů a jehel nastavovat i napětí, dávkování roztoku, počet otáček za minutu, vzdálenost mezi emitorem a kolektorem, případně proudění a ohřev vzduchu. Přístroj také ukazuje okolní teplotu a vlhkost, které ovlivňují zvlákňovací proces.

Prekurzory

Metoda electrospinning je vhodná k přípravě polymerních materiálů. Ideálním roztokem jsou prekurzory rozpuštěné v alkoholech, neboť se odpařují rychleji než vodné roztoky během procesu zvlákňování. Mezi používané polymery patří například PVP – polyvinylpyrolidon, PVA – Polyvinylalkohol nebo PVDF – polyvinylidenfluorid. Nejčastěji se pravděpodobně setkáme s užitím PVP, protože je dobře rozpustný ve vodě i alkoholu. Při přípravě keramických a skelných vláken se roztoky míchají spolu s polymery, a tím dochází ke zlepšení vlastností pro zvlákňování. Do roztoků je také možno přidat povrchově aktivní látky, které již v malém množství usnadňují proces zvlákňování. [32;34]

Viskozita roztoku značně ovlivňuje schopnost roztoku tvořit vlákna. U sklo-keramických prekurzorů lze viskozitu snadno upravit změnou poměru polymer:sklo. Pokud je viskozita roztoku příliš nízká, dochází k tečení a často i rozprašování na kolektor ve formě kapek. Naopak při vyšší viskozitě dochází často k předčasnému tuhnutí roztoku a k ucpaní jehly.

Další sledovanou vlastností je rychlost vypařování rozpouštědla. Při přípravě některých druhů vláken je zapotřebí použít jako rozpouštědlo vodu, která se vypařuje pomaleji než alkoholy. Proto může docházet k zachytávání ne zcela suchých vláken. Ta se v některých případech dokonce spojí a vytváří souvislou vrstvu.

Electrospinning vyžaduje vodivé roztoky, zvýšením vodivosti dochází k usnadnění překonání povrchové napětí a v procesu lze například použít nižší napětí k dosažení zvlákňování.

Parametry přístroje

Možnosti výměny emitoreů a kolektorů zajišťují široké spektrum různých vláken. Nejčastěji používaným emitorem je jedna jehla s průměrem 15,17,19 nebo 21 G (kalibr). Tu lze vyměnit například za dvě jehly vedle sebe, koaxiální jehlu (dvě jehly v sobě) nebo za šest jehel k zvýšení produktivity. Tím je umožněno zvlákňování dvou různých prekurzorů současně, vznik dutých vláken a vláken s různým složením na povrchu a ve středu vlákna. Jako kolektor lze použít rotační válec, který umožňuje přípravu zcela nebo částečně usměrněných vláken.

Nastavení napětí procesu je velmi důležitým faktorem. Pokud by napětí bylo nízké, nedošlo by k překonání povrchového napětí. Proto je potřeba nastavit napětí vyšší, než je třeba k překonání povrchových sil. Přístroj umožňuje většinou nastavení napětí v rozmezí 0-60 kV. Příliš vysoké napětí však může způsobit výboj přístroje a zastavení celého procesu.

Dávkování roztoku lze měnit i v průběhu zvlákňování. Průběh je vhodné sledovat a dávkování upravit podle rychlosti zvlákňování. Malé dávkování může mít za následek přerušovanost procesu a přetrhávání vláken. Pokud je dávkování příliš vysoké, dochází k tvorbě velkých kapek a někdy i k tečení roztoku po jehle.

Pokud je použit rotační kolektor, lze nastavit počet otáček za minutu. Pro neusměrněná vlákna stačí 100-300 otáček za minutu. Naopak pokud jsou vyžadována usměrněná vlákna v jednom směru, je vhodné nastavit hodnoty 2000 otáček za minutu. U statického kolektoru dochází vždy ke sběru neusměrněných vláken.

Dalším nastavitelným parametrem je vzdálenost mezi emitorem a kolektorem. Ta je důležitá pro dostatečné vyschnutí vláken a současně pro funkčnost celého procesu. Vyšší vzdálenost nám umožňuje tvorbu tenčích vláken s lepším odpařováním rozpouštědla. Při překročení určité hranice však není elektrostatické pole dostatečně silné a k zvlákňování nedochází vůbec.

Posledním ovlivnitelným parametrem je proudění a ohřev vzduchu, to může usnadnit přenos vláken na kolektor. Proudění plynu za současného působení elektrostatických sil se pak nazývá electroblowing.

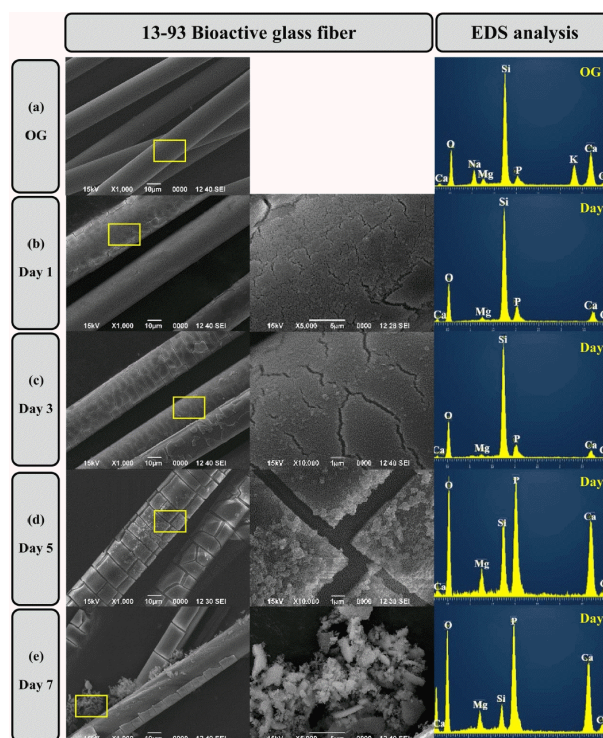
Vnější parametry

Přístroj zaznamenává teplotu a vlhkost okolního vzduchu. Pokud je teplota významně vyšší, dochází k tvorbě tenčích vláken. V běžných laboratorních podmínkách však teplota příliš nekolísá. Jinak je tomu s vlhkostí, jejíž hodnoty bývají v rozmezí 28-60 %. Její zvýšení způsobuje zpomalení odpařování rozpouštědla, což může mít za následek vznik necelistvých vlákněných struktur.

Elektrostatické zvlákňování bioskla a sklo-keramiky

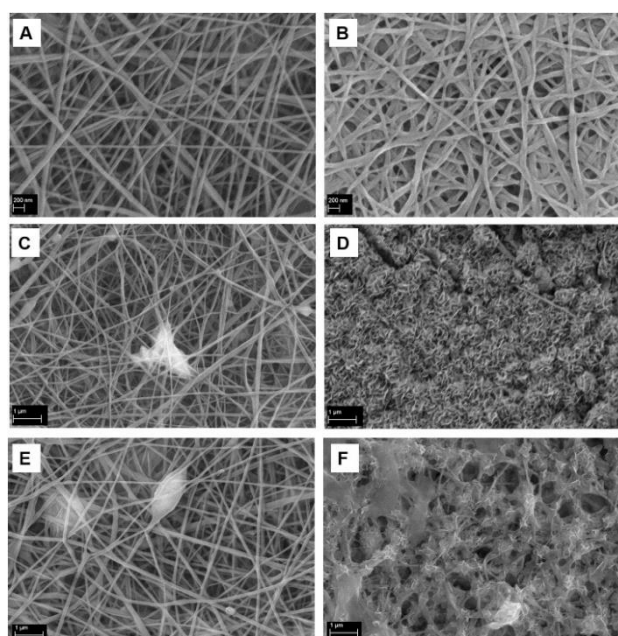
Pokrok biomedicínského inženýrství vede k využití elektrostatického zvlákňování bioskla a sklo-keramik, které se pak mohou uplatnit jako náhrady pevných a měkkých tkání. Základní prekurzor bioskla je připraven dle požadovaného složení a následně smíchán s podpurným polymerem. Po zvlákňování materiálu přichází na řadu tepelné zpracování. Při volbě použitých látek je třeba dbát na biokompatibilitu v lidském těle, například použitím vody jako rozpouštědla.

Přípravou vláken na bázi bioskla se zabývali Jewon Park a kol. Pro svou studii použili kompozit BG-SiC, tedy biosklo spolu s karbidem křemíku (53 hm.% SiO₂, 4 hm.% P₂O₅, 20 hm.% CaO, 5 hm.% MgO, 6 hm.% Na₂O, 12 hm.% K₂O.) Cílem bylo připravit struktury s nižší porozitou, než mají keramické skafoldy a zlepšení mechanických vlastností. Proto se rozhodli použít zvláknovací proces. Bylo prokázáno, že vlákna karbidu křemíku výrazně zlepšují pevnost v tahu. Následně byla vlákna testována v simulované tělní tekutině SBF (simulated body fluid) po dobu sedmi dnů. Výsledky jsou viditelné na Obr. 15. Pátý den jsou již pozorovatelné krystaly vznikající výměnou iontů mezi kompozitem a umělou tělní tekutinou. Testováním byl vytvořen kompozit BG-SiC, který udržuje pevnost pomocí SiC vláken a současně umožňuje bioaktivitu v těle díky vláknům bioskla. [35]



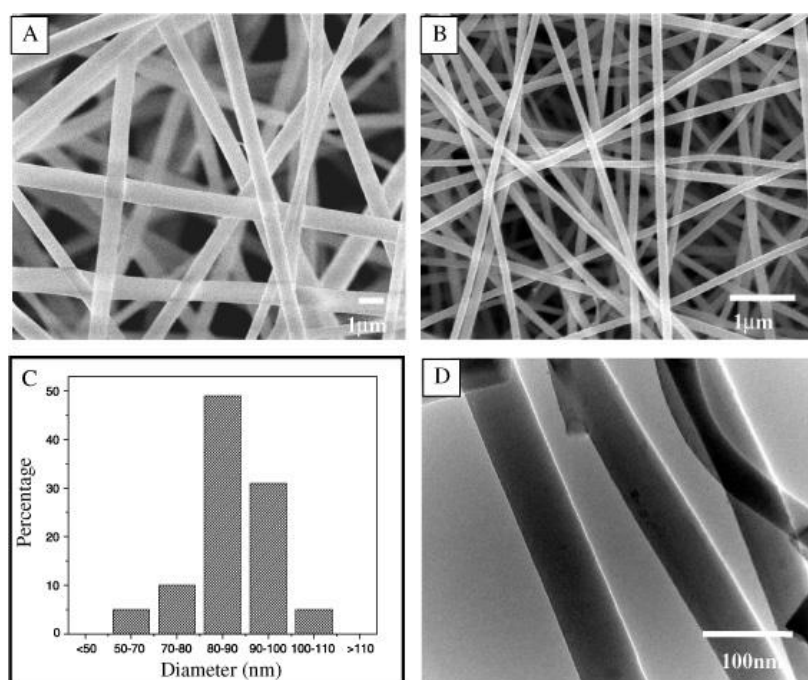
Obr. 15: Reakce vláken 13-93 v roztoku SBF po dobu sedmi dnů. [35]

Liliana Liverani a kolektiv se zabývali přípravou vláken ze směsi PLC a chitosanu s obsahem částic bioaktivního skla 45S5 a následným testováním bioaktivity. Jako rozpouštědlo byly použity kyselina octová a kyselina mravenčí. Roztok chitosanu a PCL v rozpouštědle byl míchán 72 hodin s následným přidáním částic BG. Testovány byly dvě velikosti částic (částice s nominální střední velikostí do 2 μm a částice s nominální střední velikostí 20-80 nm). Parametry zvláknovacího procesu byly nastaveny na vzdálenost mezi jehlou a kolektorem 12.5 cm, napětí 20 kV za použití jehly kalibr 21G, teplota 23-26 °C a relativní vlhkost 35-50 % za použití elctrospinningu Starter Kit 40KV Web. Bylo potvrzeno, že částice bioskla si zachovávají svou bioaktivitu při uložení v polymerní matici (viz. Obr. 16). [36]



Obr. 16: SEM fotky vzorků PCLCS před (A) a po 7 dnech ponoření do roztoku SBF (B); Vzorek PCLCS_mBG před (C) a po 7 dnech ponoření do roztoku SBF (D); Vzorek PCLCS_nBG před (E) a po 7 dnech ponoření do roztoku SBF (F). [36]

Wei Xia a kolektiv studovali vliv parametrů elektrostatičkého zvláknování na tloušťku a morfologii bioaktivních vláken. Zvoleným polymerem byl Polyvinylpyrolidon a jako surfaktant použili Pluronic. V 50 ml alkoholu spolu s 0,5 ml HCl bylo připraveno sklo o složení: 6,7 g TEOS, 0,58 g TEP a 1,48 g $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$. Mezi jehlou a kolektorem byla nastavena vzdálenost 5 cm. Po zvláknění byly vlákna jeden den uchovávána při teplotě 37 °C a následně kalcinována na 600 °C po dobu 5 h. Na obrázku je znázorněn vliv kalcinace na vlákna. Na Obr. 16 A jsou vlákna před kalcinací, 16 B pak zachycuje vlákna po kalcinaci. Vlákna se smrštla v průměru o 85 nm a stala se porózními a zachovala si svou amorfní strukturu. Studie ukázala, že použití PVP vedlo k tvorbě hladkých vláken, jejichž průměr byl snížen následnou kalcinací (viz. Obr. 17). [37]



Obr. 17: (A) SEM fotka BG/PVP/P123 kompozitních vláken BG (0.33 ml ml^{-1}), PVP (0.2 g ml^{-1}) a P123 (0.27 g ml^{-1}). (B) SEM fotka vzorku po kalcinaci na 600 °C v čase 5 h. (C) Distribuce velikosti vláken. (D) Ftoka z TEM vzorku kalcinovaného na 600 °C po dobu 5h. [37]

Uvedené výsledky ukazují vysokou variabilitu možnosti přípravy materiálů na bázi bioskla metodou electrospinning, a to jak z pohledu procesních parametrů, tak z pohledu složení materiálu a volby jeho prekurzorů. Tato práce se zaměřuje na přípravu vláken na bázi bioskla z vodných roztoků prekurzorů, které jsou obecně obtížně zvláknitelné díky nízké elektrické vodivosti a relativně pomalému odpařování vody. Cílem práce je tedy optimalizace jak složení prekurzoru pro zvláknování, tak procesních parametrů pro přípravu bioaktivních vláknitých struktur na bázi bioskla perspektivních pro aplikaci v tkáňovém inženýrství.

4 Experimentální část

4.1 Použité materiály

Pro přípravu prekurzorů bioskel (BG) byly použity chemikálie uvedené v Tabulce 2.

Tabulka 2: Seznam použitých chemikálií

Označení	Materiál	Výrobce	Země původu
HNO₃	Kyselina dusičná	PENTA	Česká republika
H₃PO₄	Kyselina fosforečná	PENTA	Česká republika
TEOS	Tetraethylortosilikát	Sigma-Aldrich	Německo
TEP	Triethylfosfát	Sigma-Aldrich	USA
Ca(NO₃)₂·4H₂O	Tetra hydrát dusičnanu vápenatého	Lach-ner	Česká republika
NaNO₃	Dusičnan sodný	Lach-ner	Česká Republika
NaCl	Chlorid sodný	Lach-ner	Česká republika
CTAB	Hexadecyltrimethylamonium bromid	Sigma-Aldrich	Čína
PVA130	Polyvinylalkohol (Mw=130 000 g · mol ⁻¹)	Sigma-Aldrich	USA

Tabulka 3: Chemikálie použité pro přípravu daných prekurzorů

Chemikálie	Prekurzory					
	45S5	45S5-P	45S5-Na	45S5-PNa	58S	70S30C
HNO₃	✓		✓		✓	✓
H₃PO₄		✓		✓		
TEOS	✓	✓	✓	✓	✓	✓
TEP	✓		✓		✓	
Ca(NO₃)₂·4H₂O	✓	✓	✓	✓	✓	✓
NaNO₃	✓	✓				
NaCl			✓	✓		

4.2 Příprava prekurzorů pro zvlákňování

Pro elektrostatické zvlákňování byly připraveny prekurzory bioskel 45S5, 58S a 70S30C, které byly připraveny z chemikálií uvedených v tabulce 3 ve stechiometrických poměrech daných pro správné složení jednotlivých bioskel (*Tabulka 1: Druhy bioskla podle chemického složení*). Látky byly za konstantního míchání rozpuštěny ve vodě s přidavkem kyseliny dusičné nebo kyseliny fosforečné. Každý z prekurzorů byl také připraven ve variantě s povrchově aktivní látkou přidáním 1 hm.% CTAB. Následně byly smíchány s 10 % vodným roztokem polyvinylalkoholu (PVA) v objemovém poměru BG:PVA 1:1 nebo 3:1. Na základě experimentálních výsledků byly dále připraveny modifikace klasického prekurzoru 45S5 a to nahrazením TEP a HNO₃ kyselinou fosforečnou, nahrazení NaNO₃ chloridem sodným a dále třetí modifikace byla kombinací dvou předešlých (označeno 45S5-P, 45S5-Na a 45S5-PNa). Jednotlivé prekurzory a jejich parametry zvlákňování jsou uvedeny v následující kapitole.

4.3 Elektrostatické zvlákňování

Pro zvlákňování prekurzorů byl použit přístroj 4SPIN C4S Lab (viz. Obr. 18), jehož výrobcem je česká firma Contipro. Vysoká variabilita přístroje umožňuje výměnu kolektorů i emitorů a následné nastavení parametrů procesu. Hodnoty parametrů, které byly použity při přípravě vláken na bázi bioskla a sklo-keramiky jsou uvedeny v tabulce 4.



Obr. 18: Přístroj 4SPIN C4S Lab [38]

Tabulka 4: Parametry přístroje 4SPIN při zvlákňování bioskla

Parametr	Jednotky	Typ/rozsah
Kolektor	[-]	Plný rotační válec
Emitor	[-]	Jehla
Doba zvlákňování	[min]	15-90
Vzdálenost emitoru a kolektoru	[cm]	7-17
Proudění vzduchu	[l/min]	Vypnuto
Ohřev vzduchu	[°C]	Vypnuto
Napětí	[kV]	30-60
Dávkování	[μl/min]	10-60
Rotace kolektoru	[otáček/min]	800

V tabulce 5 jsou uvedeny procesní parametry zvlákňování jednotlivých prekurzorů bioskla 45S5 a jeho modifikací. Procesní parametry byly zvoleny po předchozí optimalizaci pro každý z daných prekurzorů. Pro srovnání mikrostruktury a biologického chování byl zvlákněn referenční vzorek 10% vodného roztoku PVA130. Všechny vzorky byly zvlákňovány s jehlou o průměru 19G na plný rotační válec potažený hliníkovou fólií tzv. alobalem, při otáčkách kolektoru 800 otáček/min. Okolní teplota se pohybovala v rozmezí 23-24°C a vlhkost vzduchu byla 24-30%.

Tabulka 5: Parametry zvlákňování prekurzoru 45S5 a jeho modifikací

Vzorek	Povrchové aktivní látka	Napětí [kV]	Dávkování [μl/min]	Vzdálenost [cm]	Čas [min]
Referenční vzorek PVA130	x	40	20	13	30
BG SG45S5/PVA130 1:1	x	45-60	10	25,17	10
BG SG45S5/PVA130 1:1	1% CTAB	50	11	17	30
BG SG45S5/PVA130 3:1	x	40	20	13	90
BG SG45S5/PVA130 3:1	1% CTAB	40	20	13	90
BGSG45S5-P/PVA130 3:1	x	40	20	13	45
BGSG45S5-Na/PVA130 3:1	x	40	20	13	45
BGSG45S5-PNa/PVA130 3:1	x	40	20	13	10

Optimalizované procesní parametry zvlákňování prekurzorů 58S a 70S30C jsou uvedeny v tabulce 6. Všechny prekurzory byly zvlákňovány jehlou 19G na plný rotační válec s hliníkovou fólií, při otáčkách kolektoru 800 otáček/min. Zaznamenané hodnoty okolní teploty byl 22-23 °C a vlhkost 25-28%.

Tabulka 6: Parametry zvlákňovacího procesu prekurzorů 58S a 70S30C

Vzorek	Povrchově aktivní látka	Napětí [kV]	Dávkování [μl/min]	Vzdálenost [cm]	Čas [min]
BG SG58S/PVA130 1:1	x	45-55	15-21	20,17	10
BG SG58S/PVA130 1:1	1% CTAB	50	20	15	15
BG SG58S/PVA130 3:1	x	40	15	17	10
BG SG58S/PVA130 3:1	1% CTAB	40-60	15-20	17	10
BG SG16/PVA 1:1	x	50	30	13	30
BG SG16/PVA 1:1	1% CTAB	40	50	13	15
BG SG16/PVA 3:1	x	50	36	10	30
BG SG16/10 PVA 3:1	1% CTAB	40-55	30-36	10	10

4.4 Analýza vláken

4.4.1 Stanovení mikrostruktury vláken

Mikrostruktura a prvkové složení byly analyzovány pomocí skenovacího elektronového mikroskopu s připojeným EDS analyzátozem (SEM, Verios, FEI, ČR). Vzorky byly před analýzou pouhličeny k zajištění vodivosti povrchu.

Pro stanovení průměrů vláken byly použity snímky ze SEM a pomocí grafického programu Gwyddion byla změřena tloušťka náhodně vybraných vláken. Pro každý vzorek bylo změřeno alespoň 15 hodnot. Následně byly vypočteny průměrné tloušťky vláken jednotlivých vláken.

4.4.2 Testování biologické aktivity v SBF

Vzorky byly testovány *in vitro* (testování mimo živý organismus) interakcí se simulovanou tělní tekutinou (SBF). Byl připraven roztok SBF s podobným složením iontů jako krevní plazma (viz. Tabulka 7). Vybrané vzorky byly individuálně umístěny do uzavřené nádoby s SBF v poměru plocha vzorku/objem SBF = 10, dle publikovaného protokolu [39] a umístěny do inkubátoru, kde byly ponechány při 37°C po dobu 7-30dnů. Testování bylo provedeno za účelem ověření bioaktivity připravených vláken. Vzhledem k tomu, že PVA je ve vodě rozpustný polymer, je možné jeho rozpustnost snížit tzv. fyzikálním síťováním pomocí tepelného ošetření viz. [40], proto byly vybrané vzorky ponechány 8h při 180°C v laboratorní sušárně (vzorky označeny PC).

Tabulka 7: Složky SBF (množství látek v 1litru destilované vody)

Chemické sloučeniny	Množství
Chlorid sodný – NaCl	8,035 g
Hydrogen uhličitán sodný – NaHCO ₃	0,355 g
Chlorid draselný – KCl	0,225 g
Trihydrát fosforečnanu draselného – K ₂ HPO ₄ ·3H ₂ O	0,230 l
Hydrát chloridu hořečnatého – MgCl ₂ ·H ₂ O	0,310 l
Kyselina chlorovodíková – HCl	0,040 l
Chlorid vápenatý – CaCl ₂	0,292 g
Síran sodný – Na ₂ SO ₄	0,072 g
TRIS - (CH ₂ OH) ₃ CNH ₂	6,118 g
Kyselina chlorovodíková – HCl	Vyrovnání na pH 7,4

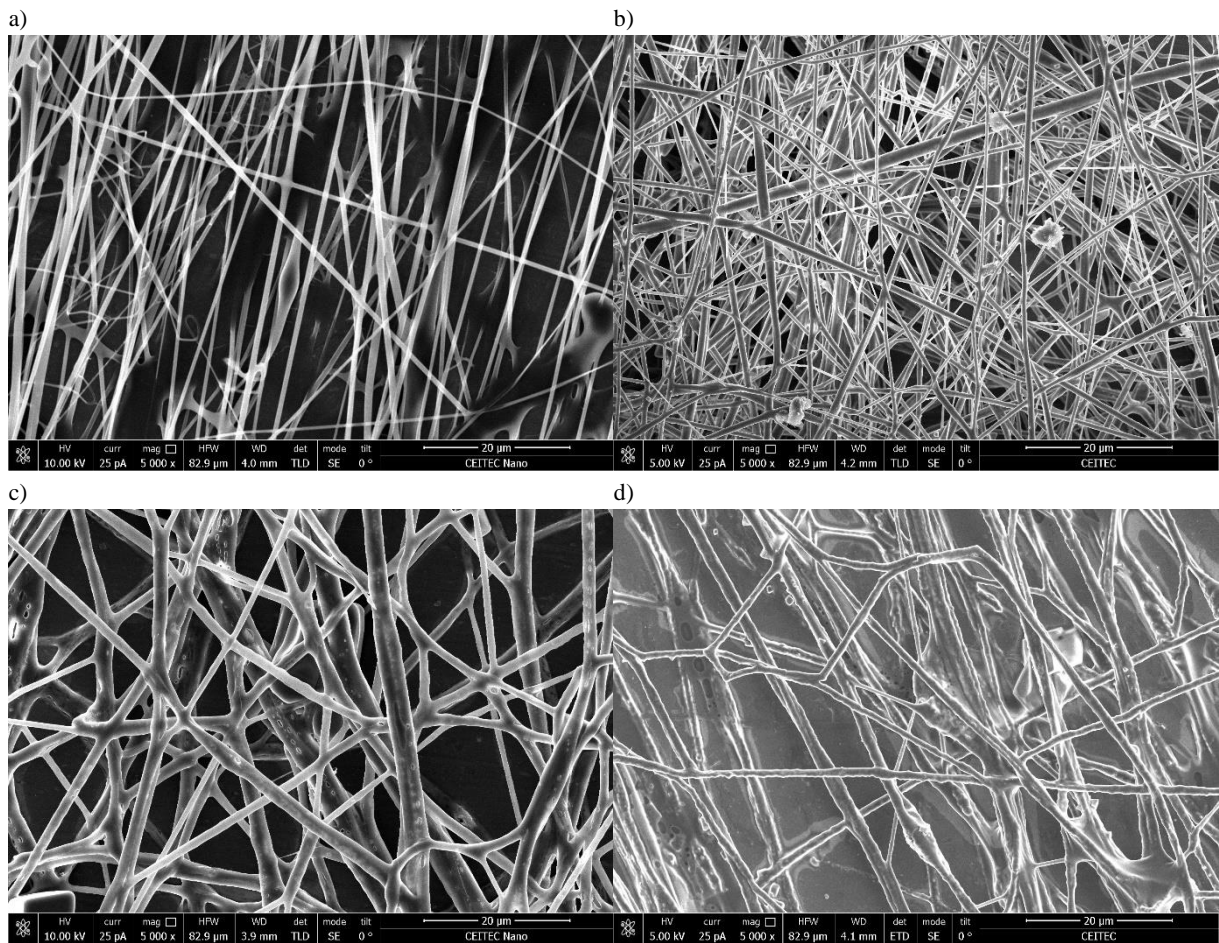
5 Výsledky

5.1 Mikrostruktura a složení vláken

Pomocí elektrostatického zvlákňování byla studována příprava vláknitých struktur z prekurzorů uvedených v tabulce 5 a 6. Jako referenční vzorek byl zvolen 10% vodný roztok polyvinylalkoholu. Použitím prekurzoru na bázi bioskla označovaného 45S5, byly připraveny vzorky vláken, a to konkrétně vzorky s označením BGS45S5/PVA130 v poměru 1:1 s 1 hm.% CTAB, BGS45S5/PVA130 v poměru 3:1 bez povrchově aktivních látek, BGS45S5/PVA130 v poměru 3:1 s 1 hm.% CTAB. Prekurzor BGS45S5/PVA130 v poměru 1:1 bez povrchově aktivní látky nebylo možné zvláknit.

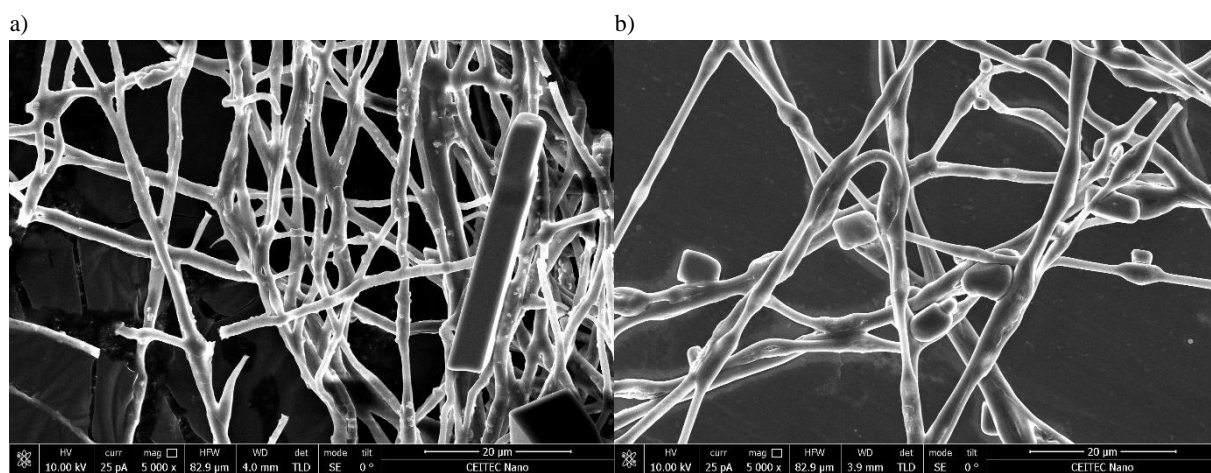
Mikrostruktura připravených vláken je vidět na Obr. 19 a-d. Vlákná z čistého PVA (viz Obr. 18a) byla hladká bez větvení a jejich průměr se pohyboval kolem 800nm, tento typ polymeru je obecně dobře zvlákňitelný.[41] Přípravou prekurzoru na bázi bioskla došlo ke snížení zvlákňitelnosti polymeru a vlákna bylo možné připravit při objemovém poměru biosklo/polymer = 1 pouze v přítomnosti povrchově aktivní látky CTAB. Ta nejen snížila povrchové napětí, ale také díky své iontové podstatě zvýšila vodivost a tím usnadnila zvlákňitelnost. Vznikla rovná vlákna částečně větvená s minimem defektů o průměru kolem 700nm (viz Obr. 19b).

V případě vyššího poměru biosklo/polymer = 3 bylo možné prekurzor zvláknit i bez povrchové látky. Přítomnost CTAB významně neovlivnila morfologii vláken, vznikla často větvená nebo spojená vlákna o průměru v rozmezí 700 až 2000nm (viz Obr. 18c a d). Je vidět, že zvýšený poměr biosklo/polymer zapříčinil větší nehomogenitu vláken a širší distribuci velikostí jejich průměru. Nicméně nižší poměr biosklo/polymer neumožnil přípravu dostatečného množství vláken, proto byl pro další experimenty přípravy modifikovaných prekurzorů aplikován vyšší poměr biosklo/polymer = 3.



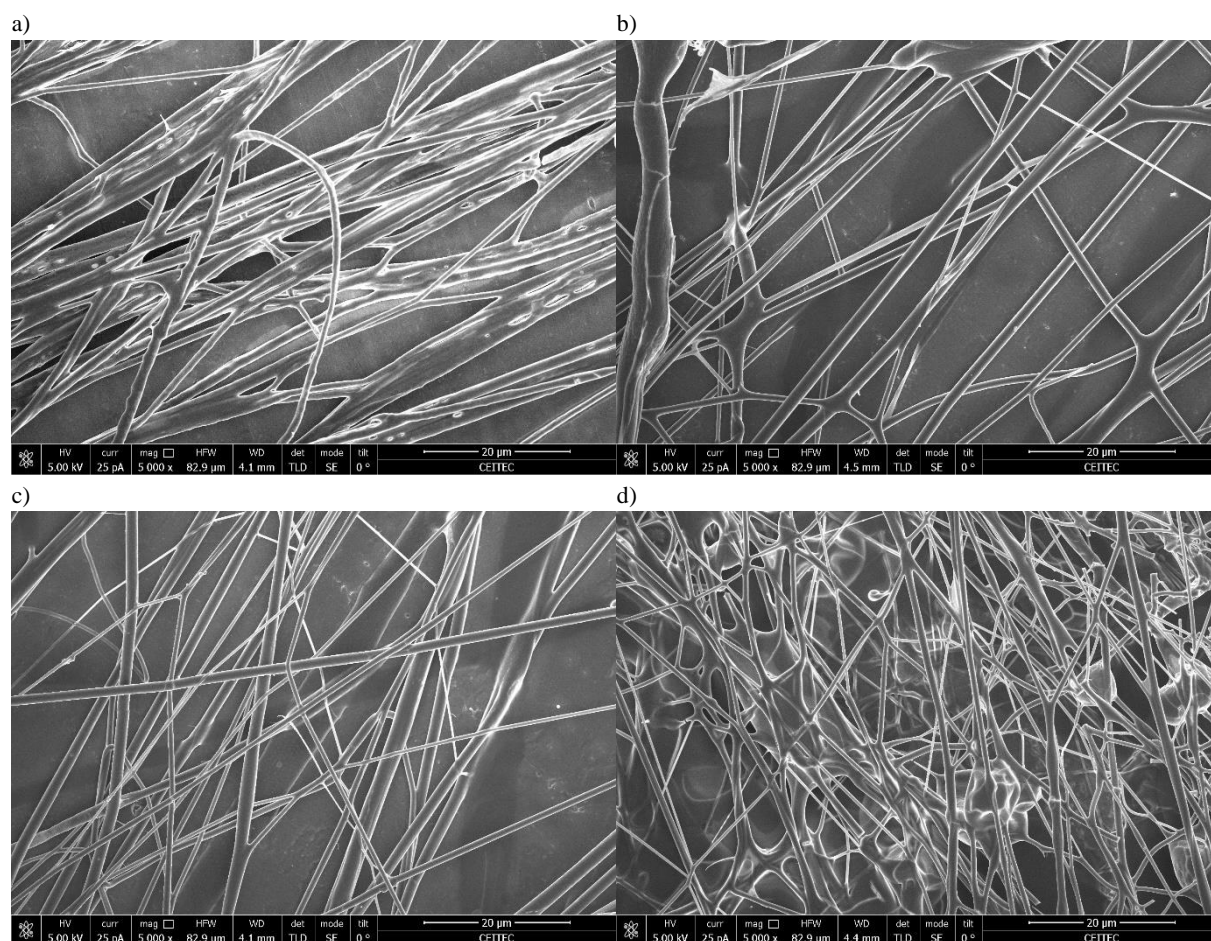
Obr. 19: -Mikrostruktura vláken a) Referenční vzorek PVA130, b) BSGG45S5/PVA130 v poměru 1:1 s 1 hm.% CTAB, c) BSGG45S5/PVA130 v poměru 3:1 bez CTAB, d) BSGG45S5/PVA130 v poměru 3:1 s 1 hm.% CTAB

Dále byly připraveny prekurzory 45S5 s modifikací použitých chemikálií pro jejich přípravu. Byly modifikovány zdroje fosforu (TEP a zaměněn za H_3PO_4) a/nebo zdroj sodíku ($NaNO_3$ nahrazen $NaCl$) jak je uvedeno v tabulce 3. Prvním modifikovaným prekurzorem byl BGS45S5-P/PVA130. Druhým zvlákněným roztokem byl BGS45S5-Na/PVA130 a třetí modifikací byl prekurzor BGS45S5-PNa/PVA130. Na základě předchozích experimentů byly modifikované prekurzory zvlákněny v poměru 3:1 s PVA bez přidání povrchově aktivní látky. Vlákna prekurzorů BGS45S5-P/PVA130 a BGS45S5-Na/PVA130 lze pozorovat na Obr. 20 a a b. Vzniklá vlákna s průměrem kolem 1400 nm a s morfologií srovnatelnou s původními prekurzory. Také došlo ke krystalizaci, patrně některé z původních fází, což se projevilo krystalky viditelnými v mikrostrukturách obou typů vláken. Třetí prekurzor BGS45S5-PNa/PVA130 se nepodařilo zvláknit.



Obr. 20: Vlákna modifikovaného skla 45S5 a) BGS45S5-P/PVA130 3:1 bez CTAB, b) BGS45S5-Na/PVA130 3:1 bez CTAB

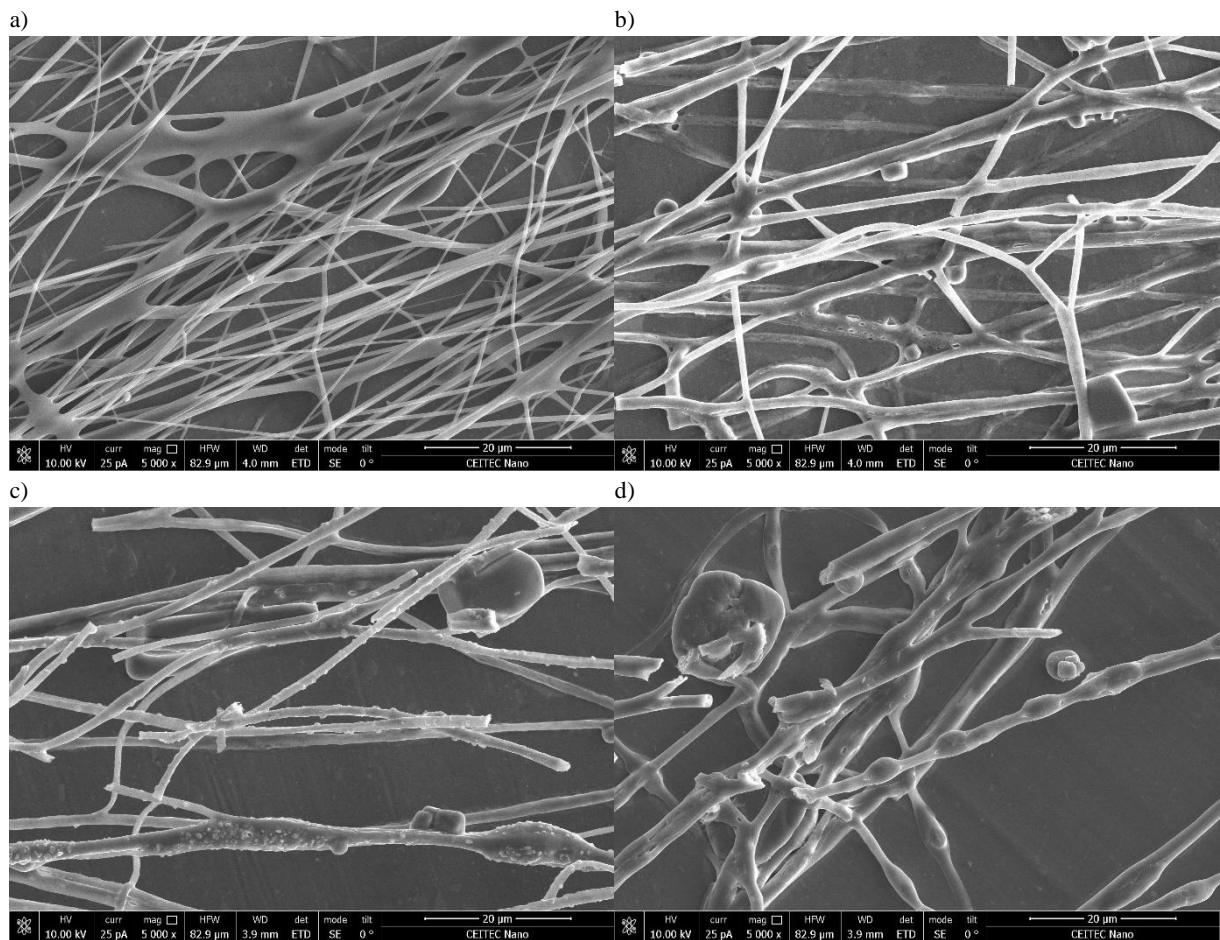
Dalším studovaným prekurzorem bylo biosklo 58S a 70S30C. Tato bioskla mají ve složení eliminovanou sodnou a fosforečnou složku (viz Tabulka 1). Prekurzor BGS58S/PVA130 v poměru 1:1 bez CTAB nebylo možno zvláknit. Během proces docházelo k odlétávání kapek roztoku z jehly, což mohlo být zapříčiněno nízkou viskozitou a vodivostí. Přidáním povrchově aktivní látky CTAB se zlepšila zvláknitelnost prekurzoru. Vlákna BGS58S/PVA130 1:1 s přidaným 1 hm.% CTAB je vidět na Obr. 21a. Vlákna měla podobnou strukturu jako vlákna 45S5, byla hladká a větvená s průměrem v rozmezí 800-1500 nm. Prekurzory BGS58S/PVA130 3:1 bez povrchově aktivní látky a s 1 hm.% CTAB taktéž nebylo možné připravit ve formě vláken. Vlákna bioskla BGS70S30C/PVA130 1:1 s přídavkem 1 hm.% CTAB a 1:1 i 3:1 bez povrchově aktivní látky lze pozorovat na Obr. 21b, c, d. Z výsledků je patrné, že typ prekurzoru bioskla neměl výrazný vliv na výslednou morfologii vláken. Parametrem určujícím zvláknitelnost prekurzorů bioskel je zejména optimální povrchové napětí, elektrická vodivost a molekulární soudržnost daná zejména polymerní složkou. Z uvedených prekurzorů největší výtěžnost při zvláknování byla zaznamenána při tvorbě vláken z BGS45S5.



Obr. 21: Mikrostruktura vláken a) BGS58S/PVA130 1:1 s 1 hm.% CTAB, b) BGS70S30C/PVA130 1:1 s 1 hm.% CTAB, c) BGS70S30C/PVA130 1:1 bez CTAB, d) BGS70S30C/PVA130 3:1 bez CTAB

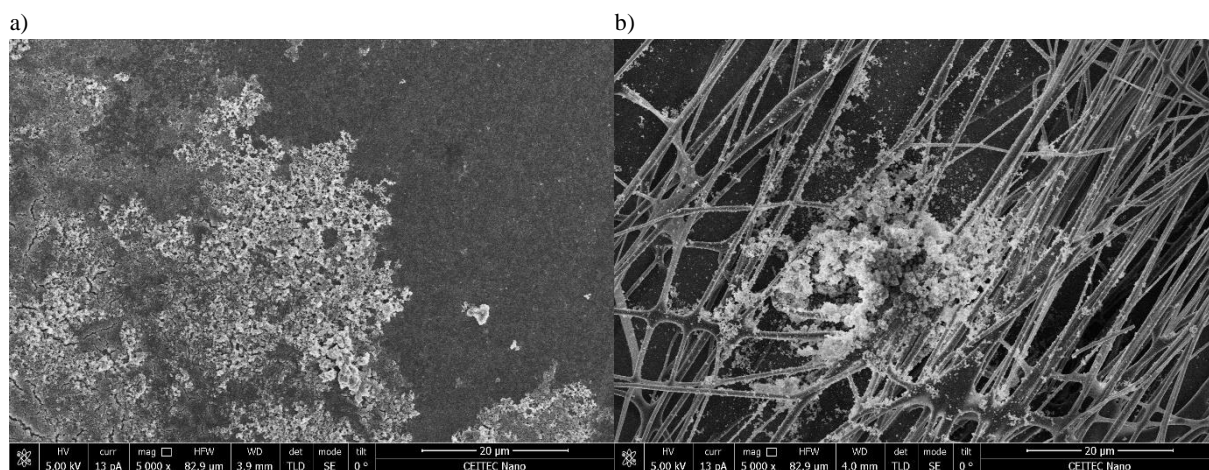
5.2 Biologická aktivita vláken

Na základě uvedených výsledků tzn. zvláknitelnosti a posouzení manipulační kvality připravených vzorků byly vybrány čtyři vzorky pro testování biologických vlastností interakcí v simulované tělní tekutině (SBF) a to: BGS45S5/PVA130 v poměru 3:1 bez CTAB, BGS45S5-P/PVA130 v poměru 3:1 bez CTAB, BGS45S5-Na/PVA130 v poměru 3:1 bez CTAB a pro srovnání vzorek čistých PVA vláken. Vzhledem k rozpustnosti PVA ve vodě byla připravená vlákna fyzikálně stabilizována tepelným ošetřením při 180°C/8h, které by dle publikovaných informací mělo významně snížit rozpustnost PVA a zvýšit stabilitu materiálu [40]. Takto ošetřená vlákna byla označena PC a jejich mikrostruktura je vidět na Obr. 22 a-d. Fyzikální stabilizace nezměnila mikrostrukturu vláken. Na Obr. 21 lze pozorovat větvená nebo spojená vlákna o průměru 900 až 1500 nm srovnatelná s vlákny před PC (viz. Obr. 19).



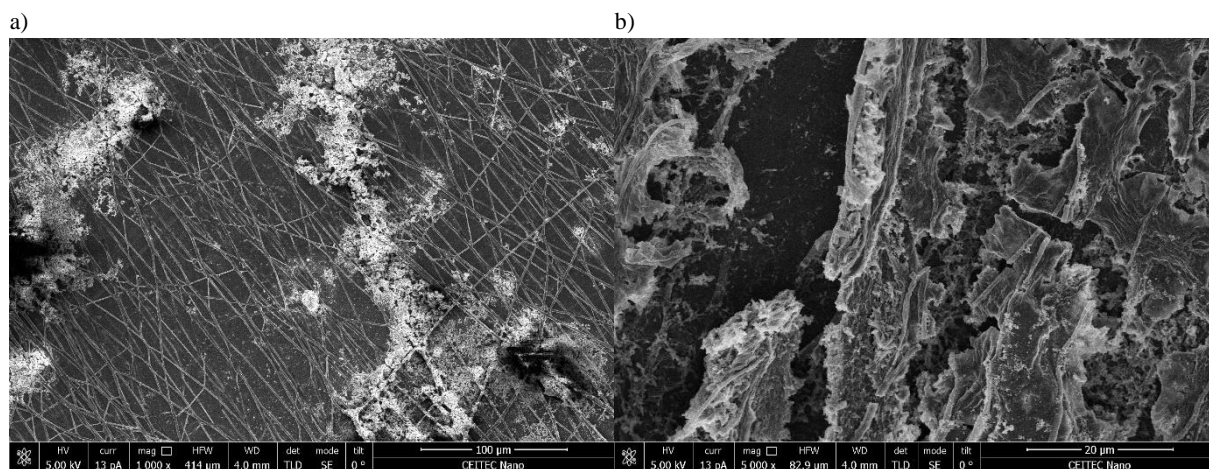
Obr. 22: Fyzikálně zesíťovaná vlákna po dobu 8h při 180°C a) PVA130, b) BGS45S5/PVA130 v poměru 3:1 bez CTAB, c) BGS45S5-P/PVA130 v poměru 3:1 bez CTAB, d) BGS45S5-Na/PVA130 v poměru 3:1 bez CTAB

Uvedené vzorky byly testovány v SBF po dobu 30 dnů a následně zanalyzovány pomocí SEM změny mikrostruktury a složení. Pro lepší manipulovatelnost byly vzorky v první fázi testovány tak, jak byly při zvláknování uloženy na hliníkové fólii. Na Obr. 23 a a b je vidět, že čisté PVA vlákna se v SBF rozpouštějí, zatímco fyzikálně stabilizovaná zůstala nerozpuštěna. Současně byla zjištěna nepředpokládaná interakce mezi materiálem a SBF s výslednou lokální krystalizací nové sloučeniny. Ta byla nalezena i na povrchu čistého alobalu po interakci s SBF. Patrně zde dochází ke korozi hliníkové folie vlivem působení některých složek SBF [42] ke vzniku iniciačních míst podporující krystalizaci z roztoku SBF.

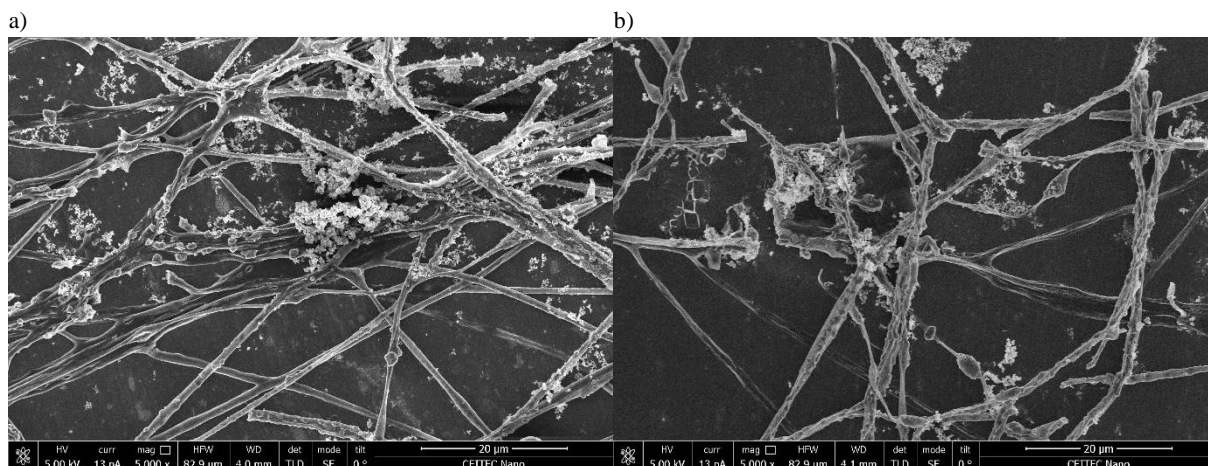


Obr. 23: Vzorky po 30 dnech v SBF a) PVA130 b) PVA130 PC

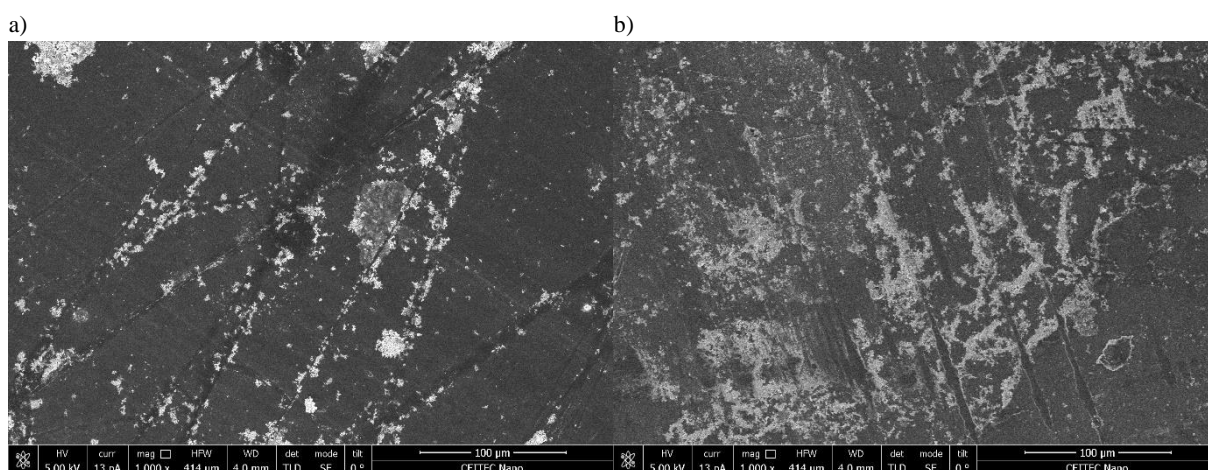
Na Obr. 24 a a b jsou vidět vlákna BGS45S5/PVA130 v poměru 3:1 bez CTAB a s fyzikální stabilizací po interakci s SBF. Stejně jako v případě dalšího vzorku na Obr. 25 a a b (BGS45S5-P/PVA130 v poměru 3:1 bez CTAB) viditelně u těchto došlo vláken ke vzniku nové krystalické fáze na povrchu vláken v rozsáhlém množství. V případě vláken z prekurzoru BGS45S5-Na/PVA130 v poměru 3:1 bez CTAB došlo i v u fyzikálně stabilizovaných vláken k jejich rozpuštění (viz. Obr. 26 a a b). To bylo pravděpodobně způsobeno fázovou separací jednotlivých složek s vyšší rozpustností než u předchozích vzorků.



Obr. 24: Vzorky po 30 dnech v SBF a) BGS45S5/PVA130 3:1 bez CTAB b) BGS45S5/PVA130 3:1 bez CTAB PC



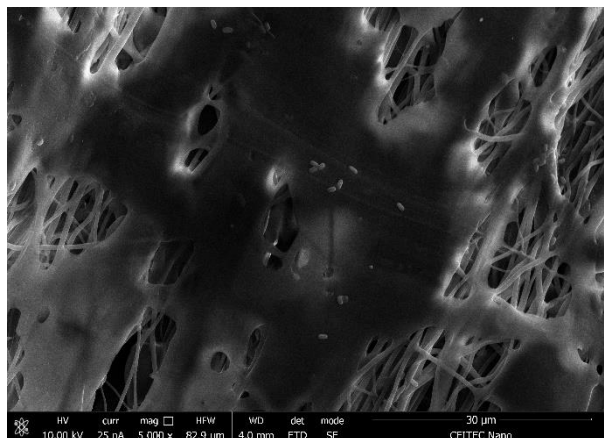
Obr. 25: Vzorky po 30 dnech v SBF a) BGS45S5-P/PVA130 v poměru 3:1 bez CTAB b) BGS45S5-P/PVA130 v poměru 3:1 bez CTAB PC



Obr. 26: Vzorky testované 30 dnů v SBF: a) BGS45S5-Na/PVA130 v poměru 3:1 bez CTAB, b) BGS45S5-Na/PVA130 v poměru 3:1 bez CTAB PC

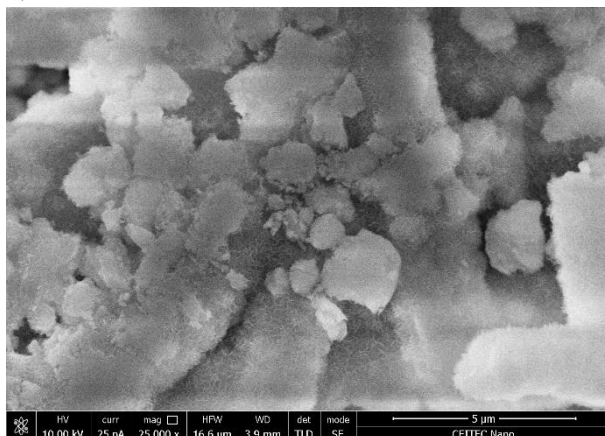
U vzorků BGS45S5/PVA130 v poměru 3:1 bez CTAB a BGS45S5-P/PVA130 v poměru 3:1 bez CTAB, u kterých jsme zaznamenali rekrystalizační aktivitu, však mineralizační efekt nebyl jasný díky možné zaznamenané rekrystalizaci na biologicky inertní materiálu PVA-Al fólie v důsledku koroze substrátu. Proto byly dále tyto vzorky testovány v SBF po sejmutí z hliníkové fólie.

Testování v SBF probíhalo sedm dnů a pro srovnání byl testován vzorek čistých PVA vláken. Všechny vzorky byly fyzikálně stabilizovány. Vlákná po interakci s SBF jsou zachycena na Obr. 27 a 28 a-b. Z Obr. 27 je patrné, že čistá PVA vlákna jsou vůči SBF inertní, zatímco vlákna s obsahem bioskla jsou bioaktivní. Po interakci s SBF se na povrchu vláken vytvořila nová spojitá krystalická hydroxyapatitová vrstva. Vzhledem k rozšířenosti metody testování a jejich jednoznačných výsledků v odborné literatuře lze předpokládat přítomnost hydroxyapatitu z porovnání vzhledu krystalické mikrostruktury s publikovanými hydroxyapatitovými mikrostrukturami. Náš předpoklad přítomnosti hydroxyapatitu byl také potvrzen prvkovou analýzou pomocí EDS, která ukázala přítomnost vápníku a fosforu v poměru 1,6. Tato hodnota v rámci přesnosti metody odpovídá teoretické hodnotě hydroxyapatitu $Ca/P=1,67$.

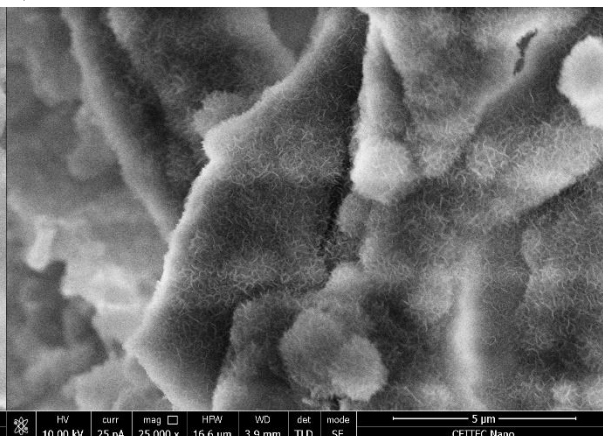


Obr. 27: Vzorek PVA130 po sedmi dnech v SBF

a)



b)



Obr. 28: Vzorky po 7 dnech v SBF a) BSG45S5/PVA130:1 bez CTAB PC, b) BSG45S5-P/PVA130 v poměru 3:1 bez CTAB PC

6 Závěr

Na základě literární rešerše byly vybrány tři typy bioaktivních skel 45S5, 58S a 70S30C, jejichž prekurzory připravené sol-gel metodou byly za pomoci PVA elektrostaticky zvláknovány. Optimalizací složení prekurzorů a parametrů elektrostatického zvláknování byly připraveny souvislé vrstvy vláken a testována jejich bioaktivita interakcí v SBF. Bylo zjištěno, že přídavek povrchově aktivní látky pozitivně ovlivňuje zvláknitelnost vodných prekurzorů.

Jako nejvhodnější materiál pro elektrostatické zvláknování byl vyhodnocen prekurzor na bázi bioskla 45S5 a jeho modifikace kyselinou fosforečnou. Ty vykazovali efektivní zvláknitelnost. Z těchto prekurzorů připravená vlákna ukázala bioaktivní chování vznikem nové krystalické hydroxyapatitové vrstvy na jejich povrchu. Připravený materiál je tak perspektivní pro široké spektrum aplikací v oblasti tkáňového inženýrství.

7 Seznam použitých zdrojů

- [1] KHERA, Rasheed a Munawar IQBAL. Nanoscale bioactive glasses and their composites with biocompatible polymers. *Chemistry International*. 2015, **1**, 17-34.
- [2] HENCH, Larry L. The story of Bioglass®. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* [online]. 2006, **17**(11), 967-978 [cit. 2020-05-15]. DOI: 10.1007/s10856-006-0432-z. ISSN 0957-4530. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10856-006-0432-z>
- [3] MRÁZ, Bohumír. *Dějiny výtvarné kultury*. 5. vyd., V Idea servis 4. vyd. Ilustroval Václav RYTINA. Praha: Idea servis, 2009. ISBN 978-80-85970-65-4.
- [4] SKÁLOVÁ, Jana, Jaroslav KOUTSKÝ a Vladislav MOTYČKA. *Nauka o materiálech*. 4. vyd. V Plzni: Západočeská univerzita, 2010. ISBN 978-80-7043-244-0.
- [5] DORAZIL, Eduard. *Nauka o materiálu II. část*. 2. vyd. Brno: VUT Brno, 1976, 265 s
- [6] WILLIAMS, David F. On the nature of biomaterials. *Biomaterials* [online]. 2009, **30**(30), 5897-5909 [cit. 2020-06-03]. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2009.07.027. ISSN 01429612. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0142961209007261>
- [7] BISWAL, Trinath, Sushant Kumar BADJENA a Debabrata PRADHAN. Sustainable biomaterials and their applications: A short review. *Materials Today: Proceedings* [online]. 2020 [cit. 2020-06-16]. DOI: 10.1016/j.matpr.2020.01.437. ISSN 22147853. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2214785320305423>
- [8] MAZÁNEK, Jiří. *Zubní lékařství: propedeutika*. 1. vyd. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-3534-4.
- [9] THANDAPANI, Gomathi, E. RADHA, J. JAYASHRI, J. ANNIE KAMALA FLORENCE a P.N. SUDHA. Bioactive metallic surfaces for bone tissue engineering. *Fundamental Biomaterials: Metals* [online]. Elsevier, 2018, s. 79-110 [cit. 2020-06-07]. DOI: 10.1016/B978-0-08-102205-4.00004-0. ISBN 9780081022054. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780081022054000040>
- [10] PARK, Joon Bu a Roderic S. LAKES. *Biomaterials: an introduction*. 3rd ed. New York: Springer, 2007. ISBN isbn978-0-387-37880-0.
- [11] *Truliant Primary Knee System* [online]. Gainesville: Exactech, 2018 [cit. 2020-06-22]. Dostupné z: <https://www.exac.com/knee/truliant-primary-system/>
- [12] *Equinnox Fracture System* [online]. Gainesville: Exactech, 2018 [cit. 2020-06-10]. Dostupné z: <https://www.exac.com/extremities/equinnox-fracture-system>
- [13] MALÝ, Martin, Kateřina LINHARTOVÁ, Petr HÁJEK a Josef VESELKA. Katetrizační uzávěr ductus arteriosus patens Amplatzovým duktálním okluderem nové generace u dospělých nemocných. *Cor Vasa* [online]. 2010, **2010**(52), 467-469 [cit. 2020-06-10]. Dostupné z: <https://actavia.e-corevasa.cz/pdfs/cor/2010/07/20.pdf>

- [14] *Stryker: VariAx 2 Compression* [online]. Kalamazoo: Stryker Corporation, 2018 [cit. 2020-06-10]. Dostupné z: <https://www.stryker.com/us/en/trauma-and-extremities/products/vari-ax-2-compression-plating-system.html>
- [15] SAENZ, A., Witold BROSTOW a Eric RIVERA-MUÑOZ. Ceramic biomaterials: An introductory overview: An introductory overview. *Journal of Materials Education*. 1999/12/01, **21**, 297-306.
- [16] ONG, Kevin, Min YUN a Joshua WHITE. New biomaterials for orthopedic implants. *Orthopedic Research and Reviews* [online]. [cit. 2020-06-10]. DOI: 10.2147/ORR.S63437. ISSN 1179-1462. Dostupné z: <https://www.dovepress.com/new-biomaterials-for-orthopedic-implants-peer-reviewed-article-ORR>
- [17] *What You Need to Know About Ceramic vs Titanium Dental Implants - Integrative Dentistry, San Diego Holistic Dentist* [online]. San Diego: Integrative Dentistry, 2020 [cit. 2020-06-07]. Dostupné z: <https://myholisticdentist.com/2017/12/22/dental-implants-san-diego/>
- [18] *Medacta Corporate: Knee replacement* [online]. Switzerland: Medacta International, 2018 [cit. 2020-06-10]. Dostupné z: <https://www.medacta.com/EN/knee-replacement>
- [19] TOMAN, Miroslav. *Veterinární imunologie*. 2., dopl. a aktualiz. vyd. Praha: Grada, 2009. ISBN 978-80-247-2464-5.
- [20] Celokeramické náhrady. *ČESKÁ STOMATOLOGIE* [online]. 2018, **118**(4), 90-94 [cit. 2020-06-26]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-stomatologie/2018-4-25/celokeramicke-nahrady-107854/download?hl=cs>
- [21] *Medacta Corporate: Knee replacement* [online]. Switzerland: Medacta International, 2018 [cit. 2020-06-10]. Dostupné z: <https://www.medacta.com/EN/knee-replacement>
- [22] *Exquisite Smiles: 3 Ceramic Reconstructions That Brighten Your Smile and Protect Your Teeth - South Attleboro Dentist* [online]. South Attleboro: South Attleboro Dentist, 2018 [cit. 2020-06-09]. Dostupné z: <https://exquisite-smile.com/3-ceramic-reconstructions-that-brighten-your-smile-and-protect-your-teeth/>
- [23] GERHARDT, Lutz-Christian a Aldo R. BOCCACCINI. Bioactive Glass and Glass-Ceramic Scaffolds for Bone Tissue Engineering. *Materials* [online]. 2010, 3(7), 3867-3910 [cit. 2020-06-05]. DOI: 10.3390/ma3073867. ISSN 1996-1944. Dostupné z: <http://www.mdpi.com/1996-1944/3/7/3867>
- [24] ŠTĚPÁNEK, Vladimír. *Bioceramics: Properties, Characterization, and applications (Biokeramika: Vlastnosti, charakterizace a aplikace)* [online]. 2020, , 167-177 [cit. 2020-06-26]. Dostupné z: <https://adoc.tips/zdroj-bioceramics-property-s-characterization-and-applicati.html>
- [25] JONES, Julian R. Review of bioactive glass: From Hench to hybrids. *Acta Biomaterialia* [online]. 2013, **9**(1), 4457-4486 [cit. 2020-06-26]. DOI: 10.1016/j.actbio.2012.08.023. ISSN 17427061. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1742706112003996>
- [26] NEDBALOVÁ, Radka. *Příprava a vlastnosti pěnových materiálů na bázi Bioskla* [online]. Brno, 2014 [cit. 2020-06-22]. Dostupné z:

- https://www.vutbr.cz/www_base/zav_prace_soubor_verejne.php?file_id=85426. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, Ústav materiálových věd a inženýrství. Vedoucí práce Prof. Ing. Ivo Dlouhý, CSc
- [27] *Mategra* [online]. Plzeň: Západočeská univerzita v Plzni [cit. 2020-06-26]. Dostupné z: <https://www.biomaterials.tech/about.html>
- [28] SCHMIDT, H. Chemistry of material preparation by the sol-gel process. *Journal of Non-Crystalline Solids* [online]. 1988, **100**(1-3), 51-64 [cit. 2020-05-30]. DOI: 10.1016/0022-3093(88)90006-3. ISSN 00223093. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0022309388900063>
- [29] KOOHESTANI, Babak. Effect of saline admixtures on mechanical and microstructural properties of cementitious matrices containing tailings. *Construction and Building Materials* [online]. 2017, **156**, 1019-1027 [cit. 2020-06-20]. DOI: 10.1016/j.conbuildmat.2017.09.048. ISSN 09500618. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0950061817318494>
- [30] HENCH, Larry L. a Jon K. WEST. The sol-gel process. *Chemical Reviews* [online]. 1990, **90**(1), 33-72 [cit. 2020-05-29]. DOI: 10.1021/cr00099a003. ISSN 0009-2665. Dostupné z: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/cr00099a003>
- [31] BALACHANDRAN, W., P. MIAO a P. XIAO. Electro spray of fine droplets of ceramic suspensions for thin-film preparation. *Journal of Electrostatics* [online]. 2001, **50**(4), 249-263 [cit. 2020-06-19]. DOI: 10.1016/S0304-3886(00)00039-5. ISSN 03043886. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304388600000395>
- [32] SEKANINOVÁ, J. *Studium přípravy a struktury nanovláken anorganických a organických biomateriálů* [online]. Brno, 2014 [cit. 2020-06-22]. Dostupné z: https://www.vutbr.cz/www_base/zav_prace_soubor_verejne.php?file_id=82007. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická. Vedoucí práce Prof. RNDr. Jaroslav Cihlár, CSc.
- [33] ESFAHANI, Hamid, Rajan JOSE a Seeram RAMAKRISHNA. Electrospun Ceramic Nanofiber Mats Today: Synthesis, Properties, and Applications. *Materials* [online]. 2017, **10**(11) [cit. 2020-06-20]. DOI: 10.3390/ma10111238. ISSN 1996-1944. Dostupné z: <http://www.mdpi.com/1996-1944/10/11/1238>
- [34] PARK, Jun-Seo. Electrospinning and its applications. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology* [online]. 2010, **1**(4) [cit. 2020-06-20]. DOI: 10.1088/2043-6262/1/4/043002. ISSN 2043-6262. Dostupné z: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/2043-6262/1/4/043002>
- [35] PARK, Jewon, Hyein NA, Sung-Churl CHOI a Hyeong-Jun KIM. Biocompatibility of 13-93 Bioactive Glass-SiC Fabric Composites. *Journal of the Korean Ceramic Society* [online]. 2019, **56**(2), 205-210 [cit. 2020-06-18]. DOI: 10.4191/kcers.2019.56.2.12. ISSN 1229-7801. Dostupné z: <http://jkcs.or.kr/journal/view.php?doi=10.4191/kcers.2019.56.2.12>
- [36] LIVERANI, Liliana, Jonas LACINA, Judith A. ROETHER, Elena BOCCARDI, Manuela S. KILLIAN, Patrik SCHMUKI, Dirk W. SCHUBERT a Aldo R. BOCCACCINI. Incorporation of bioactive glass nanoparticles in electrospun PCL/chitosan fibers by using benign solvents. *Bioactive Materials* [online]. 2018, **3**(1), 55-63 [cit. 2020-06-20]. DOI:

- 10.1016/j.bioactmat.2017.05.003. ISSN 2452199X. Dostupné z:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2452199X16300603>
- [37] XIA, Wei, Daming ZHANG a Jiang CHANG. Fabrication and in vitro biomineralization of bioactive glass (BG) nanofibres. *Nanotechnology* [online]. 2007, **18**(13) [cit. 2020-06-19]. DOI: 10.1088/0957-4484/18/13/135601. ISSN 0957-4484. Dostupné z:
<https://iopscience.iop.org/article/10.1088/0957-4484/18/13/135601>
- [38] *Electrospinning device 4SPIN - 4SPIN* [online]. Dolní Dobrouč: Contipro, 2015 [cit. 2020-06-22]. Dostupné z: <https://www.4spin.info/portfolio/4spin-c4s-lab>
- [39] KOKUBO, Tadashi a Hiroaki TAKADAMA. How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity?. *Biomaterials* [online]. 2006, **27**(15), 2907-2915 [cit. 2020-06-25]. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2006.01.017. ISSN 01429612. Dostupné z:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0142961206000457>
- [40] MIRAFTAB, Mohsen, Abu SAIFULLAH a Ahmet ÇAY. Physical stabilisation of electrospun poly(vinyl alcohol) nanofibres: comparative study on methanol and heat-based crosslinking. *Journal of Materials Science* [online]. 2015, **50**(4), 1943-1957 [cit. 2020-06-25]. DOI: 10.1007/s10853-014-8759-1. ISSN 0022-2461. Dostupné z:
<http://link.springer.com/10.1007/s10853-014-8759-1>
- [41] TEODORESCU, Mirela, Maria BERCEA a Simona MORARIU. Biomaterials of PVA and PVP in medical and pharmaceutical applications: Perspectives and challenges. *Biotechnology Advances* [online]. 2019, **37**(1), 109-131 [cit. 2020-06-13]. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2018.11.008. ISSN 07349750. Dostupné z:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0734975018301927>
- [42] PYUN, Su-II a Sung-Mo MOON. Corrosion mechanism of pure aluminium in aqueous alkaline solution. *Journal of Solid State Electrochemistry* [online]. 2000, **4**(5), 267-272 [cit. 2020-06-25]. DOI: 10.1007/s100080050203. ISSN 1432-8488. Dostupné z:
<http://link.springer.com/10.1007/s100080050203>

8 Seznam použitých zkratek a symbolů

Al_2O_3 – Oxid hlinitý

B_2O_3 – Oxid boritý

BG – Biosklo

CaO – Oxid vápenatý

$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ – Tetra hydrát dusičnanu vápenatého

CTAB – Hexadecyltrimethylamonium bromid

EDS – Energiově disperzní spektroskopie umožňující prvkovou analýzu

H_3PO_4 – Kyselina fosforečná

HCA – Hydroxykarbonát apatit

HCl – Kyselina chlorovodíková

K_2O – Oxid draselný

MgO – Oxid hořečnatý

Na_2O – Oxid sodný

NaNO_3 – Dusičnan sodný

NaCl – Chlorid sodný

P_2O_5 – Oxid fosforečný

PGA – Kyselina polyglikolová

PLA – Kyselina polymléčná

PLC – Polykaprolakton

PVA – Polyvinylalkohol

PVDF – Polyvinylidenfluorid

PVP – Polyvinylpyrrolidon

SBF – Simulovaná tělní tekutina

SEM – Rastrovací elektronový mikroskop

SG – Sol-gel

SiC – Karbid křemíku

SiO_2 – Oxid křemičitý

TEOS – Tetraethoxysilan

TEP – Triethylfosfát

Y_2O_3 – Oxid yttritý

ZrO_2 – Oxid zirkoničitý

9 Seznam obrázků

Obr. 1: Náhrada kolenního kloubu [11]	19
Obr. 2: Deska k fixaci zlomenin [12]	19
Obr. 3: Amplatzerův okluder k uzavření síňového septa [13]	19
Obr. 4: Dočasná fixace zlomené klíční kosti [14]	19
Obr. 5: Příklady využití polymerů v biomedicínských aplikacích [16]	20
Obr. 6: Dentální náhrada z kompozitu kov-keramika vlevo, celokeramická náhrada vpravo [17]	21
Obr. 7: Implantát kloubu z kompozitu kov-polymer [18]	21
Obr. 8: Použití biomateriálů v lidském těle [10]	22
Obr. 9: Zubní implantát ZrO ₂ [22]	23
Obr. 10: Keramický implantát kolenního kloubu [21]	23
Obr. 11: Fáze povrchových reakcí při tvorbě vazby mezi bioaktivním sklem a kostí [23]	25
Obr. 12: Reakční schéma hydrolyzy TEOS [29]	25
Obr. 13: Reakční schéma kondenzace TEOS [30]	25
Obr. 14: a) electrospinning na pevně umístěnou desku, b) electrospinning na rotující kolektor [33]	26
Obr. 15: Reakce vláken 13-93 v roztoku SBF po dobu sedmi dnů. [35]	29
Obr. 16: SEM fotky vzorků PCLCS před (A) a po 7 dnech ponoření do roztoku SBF (B); Vzorek PCLCS_mBG před (C) a po 7 dnech ponoření do roztoku SBF (D); Vzorek PCLCS_nBG před (E) a po 7 dnech ponoření do roztoku SBF (F). [36]	29
Obr. 17: (A) SEM fotka BG/PVP/P123 kompozitních vláken BG (0.33 ml ml ⁻¹), PVP (0.2 g ml ⁻¹) a P123 (0.27 g ml ⁻¹). (B) SEM fotka vzorku po kalcinaci na 600 °C v čase 5 h. (C) Distribuce velikosti vláken. (D) Ftoka z TEM vzorku kalcinovaného na 600 °C po dobu 5h. [37]	30
Obr. 18: Přístroj 4SPIN C4S Lab [38]	32
Obr. 19: -Mikrostruktura vláken a) Referenční vzorek PVA130, b) BGS45S5/PVA130 v poměru 1:1 s 1 hm.% CTAB, c) BGS45S5/PVA130 v poměru 3:1 bez CTAB, d) BGS45S5/PVA130 v poměru 3:1 s 1 hm.% CTAB	37
Obr. 20: Vlákná modifikovaného skla 45S5 a) BGS45S5-P/PVA130 3:1 bez CTAB, b) BGS45S5-Na/PVA130 3:1 bez CTAB	38
Obr. 21: Mikrostruktura vláken a) BGS45S5/PVA130 1:1 s 1 hm.% CTAB, b) BGS45S5/PVA130 1:1 s 1 hm.% CTAB, c) BGS45S5/PVA130 1:1 bez CTAB, d) BGS45S5/PVA130 3:1 bez CTAB	39
Obr. 22: Fyzikálně zesíťovaná vlákna po dobu 8h při 180°C a) PVA130, b) BGS45S5/PVA130 v poměru 3:1 bez CTAB, c) BGS45S5-P/PVA130 v poměru 3:1 bez CTAB, d) BGS45S5-Na/PVA130 v poměru 3:1 bez CTAB	40
Obr. 23: Vzorky po 30dnech v SBF a) PVA130 b) PVA130 PC	41
Obr. 24: Vzorky po 30 dnech v SBF a) BGS45S5/PVA130 3:1 bez CTAB b) BGS45S5/PVA130 3:1 bez CTAB PC	41
Obr. 25: Vzorky po 30 dnech v SBF a) BGS45S5-P/PVA130 v poměru 3:1 bez CTAB b) BGS45S5-P/PVA130 v poměru 3:1 bez CTAB PC	42

Obr. 26: Vzorky testované 30 dnů v SBF: a) BGSG45S5-Na/PVA130 v poměru 3:1 bez CTAB, b) BGSG45S5-Na/PVA130 v poměru 3:1 bez CTAB PC	42
Obr. 27: Vzorek PVA130 po sedmi dnech v SBF.....	43
Obr. 28: Vzorky po 7 dnech v SBF a) BGSG45S5/PVA1303:1 bez CTAB PC, b) BGSG45S5-P/PVA130 v poměru 3:1 bez CTAB PC	43