

ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE
FAKULTA STROJNÍ



BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2018

Jonáš Gilík

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Gilík** Jméno: **Jonáš** Osobní číslo: **439163**
Fakulta/ústav: **Fakulta strojní**
Zadávající katedra/ústav: **Ústav procesní a zpracovatelské techniky**
Studijní program: **Teoretický základ strojního inženýrství**
Studijní obor: **bez oboru**

II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

Extrudér pro medicínské aplikace

Název bakalářské práce anglicky:

Extruder for medical applications

Pokyny pro vypracování:

Zpracujte literární rešerši zaměřenou na kolagenní materiál pro extruzi cévních náhrad (zejména typy kolagenu, jeho struktura a vlastnosti). V rešerši se dále zaměřte na popis procesu extruze a popis toku neneutonského materiálu mezikruhovou šterbinou. Hlavní část rešeršní části práce věnujte základním typům extrudérů a dostupným extruzním strojům pro výrobu trubek, zahradních hadic, výrobků typu trubka či hadice s vnitřní maticí. Poslední část rešerše věnujte předpisům a požadavkům pro výrobu produktů pro medicínské aplikace (požadavky na materiály, čistitelnost, hygienu apod.).

Na základě získaných poznatků z literární rešerše doporučte vhodné technické řešení extruzního stroje pro výrobu kolagenních cévních náhrad s vnitřní maticí.

Seznam doporučené literatury:

Podle pokynů vedoucího práce.

Jméno a pracoviště vedoucí(ho) bakalářské práce:

Ing. Jaromír Štancl, Ph.D., ústav procesní a zpracovatelské techniky FS


Jméno a pracoviště druhé(ho) vedoucí(ho) nebo konzultanta(ky) bakalářské práce:


Datum zadání bakalářské práce: **23.04.2018**

Termín odevzdání bakalářské práce: **08.06.2018**

Platnost zadání bakalářské práce: _____


Ing. Jaromír Štancl, Ph.D.
podpis vedoucí(ho) práce


prof. Ing. Tomáš Jirout, Ph.D.
podpis vedoucí(ho) ústavu/katedry



prof. Ing. Michael Valášek, DrSc.
podpis děkana(ky)

III. PŘEVZETÍ ZADÁNÍ

Student bere na vědomí, že je povinen vypracovat bakalářskou práci samostatně, bez cizí pomoci, s výjimkou poskytnutých konzultací. Seznam použité literatury, jiných pramenů a jmen konzultantů je třeba uvést v bakalářské práci.

27-04-2018

Datum převzetí zadání


Podpis studenta

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a uvedl jsem všechny použité podklady a literaturu.

V Praze dne 4. 8. 2018

Janda's G.M.

Jméno a Příjmení

Anotační list

Jméno autora: Jonáš

Příjmení autora: Gilík

Název práce česky: Extrudér pro medicínské aplikace

Název práce anglicky: Extruder for medical applications

Rozsah práce: počet stran: 49

 počet obrázků: 20

 počet tabulek: 2

 počet příloh: 0

Akademický rok: 2017/2018

Jazyk práce: čeština

Ústav: Ústav procesní a zpracovatelské techniky

Studijní program: TZSI

Vedoucí práce: Ing. Jaromír Štancel, Ph.D.

Anotace česky: Tato práce popisuje kolagen, jeho typy, strukturu, syntézu a vlastnosti. Dále se věnuje popisu toku materiálu při extruzi látky mezikruhovou geometrií a reologickým vlastnostem kolagenního materiálu. Čtenář je seznámen s druhy extruze a obecnou konstrukcí vytlačovacích strojů. Dohledány jsou hygienické zásady pro výrobu medicínských produktů. Na základě předešlé rešerše a komunikace s výrobcí je proveden přehled možností konstrukce extrudérů pro vytlačování materiálů mezikruhovou štěrbinou s vnitřní maticí. Na závěr je doporučena konstrukce extrudéru pro medicínskou aplikaci.

Anotace anglicky: This thesis describes collagen, its types, structure, synthesis and properties. It then focuses on the description of the flow of a material during extrusion through an annular slit and also on rheological properties of collagen. The reader is introduced to different types of extrusion and the general construction of extruders. Hygiene regulations for medical products are mentioned. Based on the research and communication with extrusion manufacturers an overview of construction options of an extruder with an annular slit for a material with a inner matrix is made. Finally, a construction for medical applications is recommended.

Klíčová slova: kolagen, reologie, extruze, extrudér

Klíčová slova anglicky: collagen, rheology, extrusion, extruder

PODĚKOVÁNÍ

Rád bych poděkoval svému vedoucímu panu Ing. Jaromíru Štanclovi Ph.D., za odborný a velmi věcný dohled při psaní mé práce.

Obsah

1	Úvod	8
2	Kolagen.....	9
2.1	Struktura kolagenu	9
2.2	Typy kolagenu.....	10
2.3	Biosyntéza kolagenu	10
2.4	Zdroje kolagenu	12
2.5	Rostlinný kolagen x živočišný kolagen.....	12
2.6	Rybí kolagen x dobytčí kolagen.....	13
2.7	Extrakce kolagenu	13
2.8	Vlastnosti kolagenu	13
2.8.1	Izoelektrický bod	13
2.8.2	Termální stabilita (bod tání)	14
2.8.3	Hydratace kolagenu	14
2.8.4	UV záření.....	15
2.8.5	Mechanické vlastnosti.....	15
2.9	Shrnutí pro náš případ	16
3	Popis toku materiálu při extruzi látky mezikruhovou geometrií	18
3.1	Reologické vlastnosti	18
3.2	Prostorová uspořádání	19
3.3	Popis toku newtonského materiálu mezikruhovou štěrbinou.....	19
4	Extruze.....	21
4.1	Extrudované materiály	21
4.2	Druhy extruze.....	21
5	Extrudéry	22
5.1	Obecná konstrukce extrudérů.....	22
5.2	Koextruze	28
5.3	Lubrikace.....	28
5.4	Linka na výrobu trubek a hadic s vnitřní matricí	28
6	Hygienické předpisy pro výrobu medicínských produktů.....	29
6.1	Používané materiály	29
6.2	Čistitelnost stroje.....	30
6.3	Hygienické zásady provozu	31
6.3.1	Pracovníci	31
6.3.2	Výchozí suroviny	31
6.3.3	Prostory a zařízení	32

6.3.4	Kontrola jakosti.....	32
7	Návrh konstrukce extrudéru kolagenu.....	33
7.1	Pohonný systém	33
7.2	Feed systém.....	34
7.3	Posuvný systém.....	35
7.4	Vytlačovací hlava + štěrbina.....	39
7.5	Odvíjecí systém.....	41
7.6	Kontrolní systém	42
7.7	Finální doporučení	42
8	Závěr.....	44
9	Seznam literatury.....	45
10	Seznam obrázků.....	48
11	Seznam tabulek.....	49

1 Úvod

Hlavním cílem předkládané bakalářské práce je přinést přehled o extruzi kolagenních materiálů a technickém řešení extruzních strojů pro výrobu trubicovitých výrobků s vnitřní výztužnou maticí a zmapovat možnost jejich aplikace pro výrobu umělých cévních náhrad. Ty se čím dál častěji používají při různých kardiochirurgických zákrocích např. operace bypassu (obchvat zúženého nebo ucpaného místa tepny), nebo např. u aneurysmatu abdominální aorty. Umělé cévy by měly být v našem případě vyráběny extruzí a materiálem cév je kolagen s vnitřní maticí z polyesterového vlákna. Vrstva kolagenu má pak v těle být nahrazena přirozenou tkání, která tímto způsobem obrostne polyesterovou maticí. Předmětem této práce pak je výběr konkrétního způsobu konstrukce stroje pro tuto extruzi a sestává ze dvou hlavních částí. První část práce je věnována sběru informací, které jsou později aplikovány při výběru extruzního zařízení. Popisuje vlastnosti a strukturu extrudovaného materiálu (kolagenu), předpisy pro výrobu medicínských produktů (tzn. jejich čistitelnost, výběr materiálů atd.), popis průtoku nenewtonského materiálu mezikruhovou štěrbinou a obecně proces extruze. Druhá část se věnuje průzkumu konstrukčních možností řešení zařízení pro extruzi materiálu s vnitřní maticí rešerší, konzultací s výrobcí atd. Výsledkem této práce je doporučení způsobu konstrukce extrudéru kolagenu s vnitřní maticí.

2 Kolagen

Kolagen je ve vodě nerozpustná fibrilární bílkovina (skleroprotein). Díky svým mechanickým vlastnostem a nerozpustné stabilní struktuře má široké uplatnění v pojivových tkáních. Je obsažen např. v zubech, kostech, šlachách či kůži. U živočichů bylo nalezeno přibližně 27 typů kolagenu, liší se od sebe kombinacemi aminokyselin, které jsou základní stavební jednotkou kolagenů (bílkoviny mohou mít stejné složení aminokyselin, ale vlastnostmi se budou přesto lišit, pokud budou aminokyseliny odlišně seřazeny) [2].

Nejrozšířenějším kolagenem v našem těle je kolagen typu I. Základní jednotkou kolagenu je tropokolagen, který je tvořen trojitou spirálou [3].

2.1 Struktura kolagenu

Bílkoviny obecně mají 4 úrovně struktury.

- a) Primární strukturou je pořadí, ve kterém jsou aminokyseliny seřazeny v řetězci, ve kterém jsou spojeny peptidovou vazbou [4]. Toto pořadí charakterizuje vlastnosti dané bílkoviny (kolagenu). Kolagen často obsahuje velké množství glycinu, což má zákonitě za následek obsah velkého množství dusíku. Zároveň je kolagen bohatý na prolin a hydroxiprolin [3].
- b) Sekundární strukturou je lokální 3D struktura hlavního řetězce, tedy stočení primární struktury. Dvě nejdominantnější 3D struktury jsou α – helix a β – skládaný list. [4] Kolagen se skládá z levotočivé šroubovice, klasické α – helix. Axiální délka řetězce je přibližně 290 nm, což je charakteristický znak kolagenu [2].
- c) Terciální strukturou je globální 3D struktura hlavního řetězce [4]. Skládá se ze tří řetězců se společnou osou (triple helix), dohromady tvořící tropokolagen. Kolagen typu I. se například skládá ze dvou řetězců α_1 a jednoho řetězce α_2 , které se od sebe jen mírně liší obsahem a pořadím aminokyselin [2].
- d) Kvartérní strukturou je globální struktura všech hlavních řetězců, tedy jejich vzájemné interakce. Mezi takové interakce patří např. slabé vazebné interakce typu Van der Waalsových sil, či vodíkových můstků [4]. U většiny typů kolagenů lze její kvartérní strukturu popsat jako fibrilární (vláknitou).

2.2 Typy kolagenu

Jak již bylo výše zmíněno, je v tuto chvíli známo 27 typů kolagenu. Nejrozšířenější je prvních pět typů.

a) Kolagen typu I.

Tento typ kolagenu je vůbec nejrozšířenější v lidském těle, je obsažen v kostech, šlachách, zubech a pokožce a tvoří okolo 90% všech kolagenů vyskytujících se v lidském těle [3].

b) Kolagen typu II.

Typ II. je nejvíce zastoupen v chrupavkách [3].

c) Kolagen typu III.

Často doprovází kolagen typu I., nejčastěji se nachází v měkkých tkáních, např. cévních stěnách [3].

d) Kolagen typu IV.

Na rozdíl od prvních tří typů, tvoří tento kolagen vláknitou strukturu [3]. Obsahuje ho nejčastěji bazální lamina (existuje několik způsobů jejího uspořádání podle místa působení, nejčastěji se jedná o vrstvu obalující epitelovou tkáň) [24].

e) Kolagen V.

Tento typ opět tvoří fibrilární strukturu a je možné ho nalézt např. v rohovce nebo placentě [3].

2.3 Biosyntéza kolagenu

Kolagen je produkován buňkami vazivové tkáně (fibroblasty), buňkami chrupavky (chondroblasty), buňkami kostní tkáně (osteoblasty) a buňkami epitelové tkáně [27]. Část procesu probíhá intracelulárně (uvnitř buněk) a část extracelulárně (mimo buňky). Intracelulárně dochází k formaci prokolagenu a následně k sekreci prokolagenu mimo buňku. Extracelulárně dochází ke vzniku tropokolagenu a finálním procesům [5]. Pro správný průběh procesu je nutný zdroj vitamínu C. Při nedostatečném zdroji vitamínu C dochází k nedokonalé syntéze kolagenu, což v extrémním případě může mít za následek onemocnění kurdějemi (jinak také skorbutem). Vlivem kurdějí dochází ke krvácivosti (např. dásní), snížením pevnosti cévních stěn nebo např. onemocněním zubů [11].

1) Intracelulární fáze [5]

a. Formace pre-prokolagenu

K jeho syntéze dochází na ribozomech, jedná se o prekurzor (prekurzor je sloučenina, která předchází jinou sloučeninu v určitém procesu) [25]. Pre-prokolagen je α – peptidový řetězec se signální sekvencí, díky které je naveden do endoplazmatického retikula, kde je signální sekvence odštěpena a tím vzniká propeptid.

b. Hydroxilace

Dochází k hydroxylaci lysinu lysyl hydroxylázou a hydroxylaci prolinu prolyl hydroxylázou, čímž vzniká hydroxyprolin a hydroxylysin. Tento krok vyžaduje vitamin C.

c. Glykosylace

Dále dochází ke glykosylaci (tentokrát pouze lysinu). K hydroxy skupinám umístěným na lysinu jsou připojeny monomery glukózy a galaktózy.

d. Formace prokolagenu

Ze tří hydroxylovaných a glykosylovaných propeptidů sestane prokolagen, který již má triple helix strukturu a následně míří do Golgiho aparátu.

e. Golgiho aparát

V Golgiho aparátu dochází k přidání oligosacharidů. To je také posledním krokem intracelulární fáze. Po ní dochází k sekreci prokolagenu v sekrečních váčcích, do kterých je zabalen ještě v Golgiho aparátu, do extracelulárního prostoru.

2) Extracelulární fáze [5]

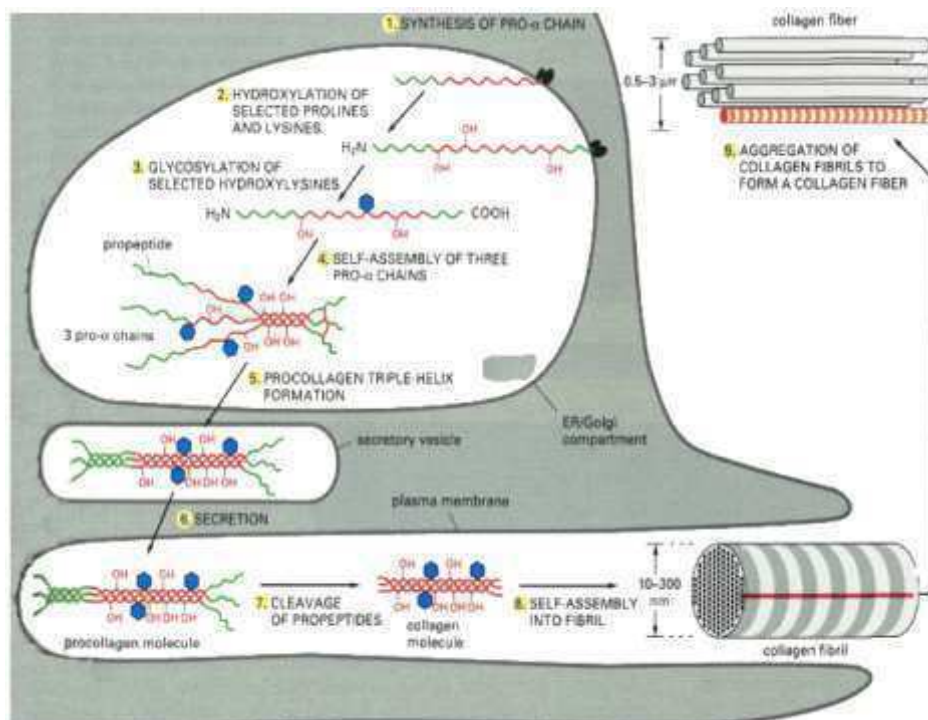
a. Vznik tropokolagenu

Jako první dochází k odpojení volných konců prokolagenu za pomoci kolagen peptidázy. Tento krok je velmi důležitý a stěžejní pro zdraví jedince. Jeho nedokonalý průběh může vyústit v onemocnění např. Ehlers - Dahrlovým syndromem (jeho příznaky jsou hypermobilita kloubů, hyperextensibilitou kůže nebo např. bolest a únava svalů). Bylo charakterizováno několik typů tohoto onemocnění, dva hlavní a nejčastější typy EDS jsou hypermobilní EDS a klasický EDS, který se více projevuje na pokožce. Onemocnění je dědičné [11]. To je ovšem jenom jedno z více onemocnění, ke kterému v případě nedokonalého průběhu odpojení volných konců prokolagenu může dojít.

b. Formace kolagenových fibril

Tento krok nazýváme také cross linking nebo zesíťování. Jedná se o poslední krok celého procesu, za přispění lysil oxidázy (extracelulární enzym obsahující měď) dochází ke tvorbě aldehydových skupin z některých lysinových a hydroxylysinových zbytků a to následně vede ke vzniku silných příčných vazeb mezi jednotlivými molekulami tropokolagenu a tím

vznikají kolagenové fibrily, finální produkt celého procesu. Cross linking lze podpořit vnějšími vlivy. Je možné zvýšit míru zesíťování fyzikálně, působením UV záření anebo chemicky, působením např. formaldehydu. Fyzikálního zvyšování míry zesíťování se využívá např. v medicíně, ošetřuje se takto kupříkladu onemocnění keratokonus (vyklenování rohovky). Cross linkingem se docílí zpěvnění rohovky a to nejprve aplikací roztoku riboflavinu (vitaminu B2) a následným ozářením UV zářením. Dochází tak k zesíťování rohovkového kolagenu a rohovka se tak stabilizuje [10].



Obr. 1 Biosyntéza kolagenu [14]

2.4 Zdroje kolagenu

Kolagen je využíván v mnoha odvětvích (medicína – potravinové doplňky, šicí nitě; kosmetika – pleťové krémy, sprchové gely; potravinářství – střívka na uzeny), využívá se přitom zdrojů jak živočišných, tak rostlinných.

2.5 Rostlinný kolagen x živočišný kolagen

Produkce rostlinného kolagenu, či želatiny často představuje složitý proces, např. pokud ho získáváme z některých vodních rostlin (mořské řasy) [26]. Složitost procesu se negativně projevuje na ceně produktu. Vlastnosti rostlinného kolagenu jsou ale dobré. Používá se hlavně v potravinářských a suplementačních odvětvích. Jedná se ale o náhražky živočišného kolagenu, tedy skutečné bílkoviny, rostlinnými kolageny se snažíme jeho vlastnostem přiblížit. Živočišný kolagen získáváme z kůží nebo kostí dobytka a ryb [6].

2.6 Rybí kolagen x dobytčí kolagen

Kolagen získávaný z dobytka se používá nejčastěji hovězí a prasečí. Je jednoduše dostupný, ale jeho nevýhodou je nižší kvalita. Rybí kolagen bývá kvalitnější a naše tělo má tendenci ho zpracovávat lépe a má dokonce některé výhodné vlastnosti navíc oproti dobytčímu kolagenu, ovšem jeho nevýhodou je jeho teplotní nestálost (denaturuje při daleko nižších teplotách než kolagen z dobytka, tzn. rybí kolagen má nižší bod tání), která ho často vyřazuje z aplikace pro medicínské a průmyslové účely [6]. V našem případě se předpokládá používání kolagenu získávaného z hovězích kůží.

2.7 Extrakce kolagenu

Extrakce živočišného kolagenu pochopitelně probíhá různě podle toho, o jaký druh kolagenu se jedná. Zpravidla však proces probíhá ve dvou krocích a těmi jsou předběžné ošetření suroviny, ze které je kolagen získáván a druhým krokem je samotná extrakce. Předběžné ošetření suroviny má za cíl její očištění od nevhodných částic a přerušení silných příčných vazeb, zároveň ale nesmí být narušeny kolagenové řetězce [6]. Toho docílíme aplikací silně kyselého nebo silně zásaditého činidla (častým zásaditým činidlem je NaOH, jako kyselého činidla používáme často NaCl) [6]. Druhý krok realizujeme nejčastěji hydrolýzou (štěpná reakce s využitím vody) a následnou filtrací. Klíčové faktory, které mají vliv na efektivitu hydrolýzy (množství extrahovaného kolagenu a zároveň jeho minimální denaturace), jsou pH a teplota při které je prováděna [6]. V některých případech se ke zvýšení efektivity a zkrácení doby extrakce kolagenu využívá ultrazvuku, jeho aplikace totiž nemá negativní vliv na jeho kvalitu [6].

2.8 Vlastnosti kolagenu

2.8.1 Izoelektrický bod

Kolagen má, stejně jako mnoho jiných proteinů, amfoterní polyelektrický charakter, což znamená, že jeho chování při iontových reakcích závisí na pH vnějšího prostředí [7]. Má totiž postranní řetězce, které ovlivňují celkový náboj podle toho v jaké oblasti pH se pohybuje vnější prostředí. V silně kyselém prostředí má kladný náboj, naopak v silně zásaditém prostředí má náboj záporný. Izoelektrický bod, je pak hodnota pH, při které je celkový náboj nulový a u nativního kolagenu (nativní kolagen je kolagen, který neprošel poslední částí extracelulární fáze, tzn., že nebyly zformovány kolagenové fibrily) se pohybuje kolem hodnoty pH 7 [7].

2.8.2 Termální stabilita (bod tání)

Kolagen reaguje na zvýšení teploty zkrácením vláken, které je způsobeno jeho denaturací [7]. Při překročení určité kritické teploty je kolagen degradován. Tímto kritickým bodem je bod tání (nebo také bod smrštění) T_s [7]. Tento bod se u jednotlivých kolagenů liší a jak již bylo výše zmíněno, bod tání je důležitým rozdílem mezi kolageny pocházejícími z různých druhů živočichů. Bod tání kolagenu z ryb je mnohem nižší, než u kolagenu z drůbeže nebo dobytka (důvodem je výskyt ryb v chladnějším prostředí). Kolagen z ryb je tak vyřazen z mnoha aplikací a to i přes jeho lepší vlastnosti. Bod tání dokáží ještě snížit lyotropní činidla, naproti tomu bod tání lze mírně zvýšit zesíťováním (formací kolagenových fibril) kolagenu [7].

2.8.3 Hydratace kolagenu

Jedním z hlavních faktorů, který ovlivňuje vlastnosti kolagenu, je obsah vody. Při nízkém obsahu vody totiž dochází ke zhoršení některých charakteristických vlastností kolagenu, jako je např. jeho pevnost. Aby k tomuto nedošlo, neměl by obsah vody klesnout pod 20% jeho celkové hmotnosti [7]. V kolagenu se drží dva typy vody, voda volná a voda vázaná. S tím úzce souvisí proces bobtnání. Je důležité si uvědomit, že kolagen je z chemicko fyzikálního hlediska gel [7]. Gely jsou koloidní systémy schopné zachytit velké objemy disperzního média [8], tedy mají vlastnost bobtnání, což je jedna z nejvýznamnějších vlastností kolagenu. V případě kolagenu lze použít termín hydrogel, protože disperzním médiem je voda [8]. Kolagen tedy po ponoření do vody zvětšuje svůj objem. Volnou vodu v kolagenu nazýváme též bobtnací vodou. Bobtnací vodu lze z kolagenu odstranit mechanickými účinky [7]. Vázaná voda je odstranitelná pouze sušením, protože je v kolagenu koloidně vázaná [7]. Míra zbobtnání je podíl hmotnosti navázané vody (u hydrogelu), ku původní hmotnosti – rovnice 1 [7].

$$B = \frac{m_{po} - m_0}{m_0} * 100 \quad [\%] \quad (1)$$

kde

B míra zbobtnání [%]

m_{po} hmotnost po nabobtnání [kg]

m_0 hmotnost před bobtnáním [kg]

Rozlišujeme dva druhy botnání: [7]

a) Osmotické

Botnání způsobuje gradient osmotického tlaku, voda jeho následkem proniká styčnou plochou mezi pevnou látkou a rozpouštědlem. Osmotický tlak je dán rozdílnými koncentracemi pohyblivých iontů mezi gelem a vnějším roztokem. Po určité době nastává rovnováha (tzv. Donnanova membránová rovnováha).

b) Lyotropní

Rozrušením stabilizujících vazeb (působením extrémních hodnot pH nebo lyotropních činidel) dochází ke snížení protitlaku pevné fáze proti průniku vody a rovnováhy se dosáhne při vyšším stupni nabotnání. Míru lyotropního zbotnání tak ovlivňují dva hlavní faktory: struktura a pH kolagenu. Bylo dokázáno, že míra zbotnání se liší např. u různě zesíťovaných kolagenů (zesíťování = formace kolagenových fibril). Druhým faktorem je pH prostředí, nejvyšší míra zbotnání je v silně kyselé nebo silně alkalické oblasti pH prostředí. V okolí izoelektrického bodu je naopak míra zbotnání nejnižší. Lyotropními činidly rozumíme sloučeniny, které přeruší stabilizující vazby (vodíkové můstky).

Kolagen špatně reaguje na výkyvy ve vlhkosti prostředí, tzn. střídavé botnání a smršťování.

2.8.4 UV záření

UV záření může mít jak pozitivní, tak degradační účinky (vhodným příkladem je lidská kůže, na kterou má nadměrné vystavení UV záření velmi špatný vliv). Efekt účinků závisí na několika faktorech. Mezi ně patří hlavně vlnová délka záření a doba, po kterou je kolagen záření vystaven. Degradaci účinky je možné oddálit aplikací některých inhibitorů, které tyto účinky budou částečně potlačovat (např. vitamin E) [9]. Při kratším vystavení UV záření dochází k mírnému zlepšení mechanických vlastností a k zesíťování kolagenu (formace kolagenových fibril) [9]. Čím déle je ale kolagen vystaven záření, tím se zvyšuje pravděpodobnost jeho degradace (dochází k rozštěpení peptidové vazby) [9].

2.8.5 Mechanické vlastnosti

Pro kolagen bohužel neexistují přesné tabulkové hodnoty pro žádné fyzikální veličiny, tedy ani jejich mechanické vlastnosti nelze popsat přesnými hodnotami veličin. Stanovení konkrétních mechanických vlastností je u kolagenu poměrně problematická záležitost, důvodem je skutečnost, že na mechanické vlastnosti kolagenu má vliv velký počet faktorů. Mezi nejvýraznější patří hydratace, teplota, UV záření, typ kolagenu atd. Pro určení těchto vlastností je tedy nutné znát konkrétní druh kolagenu, pro který chceme znát jeho vlastnosti a pro ten pak lze za jeho přesně daného stavu experimentálně tyto vlastnosti zjistit. Pro

extruzi jsou zajímavé hlavně reologické vlastnosti materiálu (tedy tok a deformace materiálu).

2.8.5.1 Reologické vlastnosti kolagenní hmoty získané z hovězích kůží

Kolagen získaný z hovězích kůží vykazuje obecně viskoelastické vlastnosti, tzn., kombinuje v sobě vlastnosti jak viskózní kapaliny, tak vlastnosti elastického tuhého tělesa. Tyto vlastnosti lze zjišťovat měřením na oscilačním reometru v pásmu pouze tzv. lineární viskoelasticity (tedy při poměrně nízkých deformacích) [17].

Míra, zda se látka chová spíše jako viskózní kapalina či spíše jako elastické tuhé těleso čili popis elastických vlastností, je dán průběhem smykových modulů G' a G'' (kde smykový modul G' určuje míru čistě elastického chování viskoelastické látky, ztrátový modul G'' naopak určuje ztráty deformační energie v důsledku její disipace vlivem vnitřního tření při toku materiálu a určuje tak míru čistě viskózního chování zkoumané viskoelastické látky) [18].

Z hlediska hodnot modulů G' a G'' mohou nastat tyto případy [18]:

Parametr	Popis
$G' = 0$	zkoumaná látka je ideálně viskózní tekutina
$G' > G''$	Elastické chování převládá nad viskózním – jedná se o charakter látky v podobě viskoelastického tuhého tělesa, pevné vnitřní vazby
$G' < G''$	Viskózní chování látky převládá nad elastickým – jedná se o charakter látky v podobě viskoelastické tekutiny, slabé vnitřní vazby
$G'' = 0$	zkoumaná látka je ideálně elastická, nevykazuje žádné viskózní chování

Tab. 1 Případy hodnot smykových modulů G' a G''

Měření na oscilačním reometru provedená s kolagenním materiálem z hovězích kůží (vodný roztok kolagenu typu 1 s hmotnostním obsahem kolagenu 7,7%) při relativní deformaci 4 % a stejné teplotě vzorku vykazuje o řád vyšší hodnoty smykového modulu G' oproti ztrátovému modulu G'' [17].

2.9 Shrnutí pro náš případ

Většinu výše zmíněných fyzikálních a chemických vlastností kolagenu nebude třeba pro náš případ uvažovat. S UV zářením se materiál během procesu extruze neseťká, vzhledem k tomu, že bude po celou dobu v uzavřeném prostoru. Obsah vody se během procesu výrazně nezmění, rovněž by během procesu nemělo docházet k velkým výkyvům vlhkosti, tudíž by nemělo docházet ke škodlivému střídavému botnání a smršťování.

Faktor, který se při extruzi pravděpodobně projeví nejvíce, je teplotní nestálost kolagenu. Při extruzi se generuje díky tření velké množství tepla, což vzhledem k tomu, že kolagen nesmí překročit určitou danou teplotu, aby nebyl denaturován, může být problematické. Během extruze bude nutné zajistit účinné chlazení.

3 Popis toku materiálu při extruzi látky mezikruhovou geometrií

3.1 Reologické vlastnosti

Při extruzi kolagenu vytlačovací hlavou bude deformace kolagenu podstatně vyšší, než odpovídá pásmu lineární viskoelasticity a měření na oscilačním reometru nelze prakticky použít. Měřit reologické vlastnosti je možné např. na výtlačném reometru [19].

Pro inženýrské účely, za účelem návrhu extruzního stroje, tak lze uvažovat pouze viskózní chování kolagenu popsané modely newtonského chování (např. mocninový model). V případě kolagenní hmoty z hovězího kolagenu byly zjišťovány parametry mocninového modelu – rovnice 2 [19]. Při popisu toku kolagenu mezikruhovou štěrbinou budeme tedy uvažovat mocninový model reologického chování kolagenu.

$$\tau = K \cdot \dot{\gamma}^n \quad (2)$$

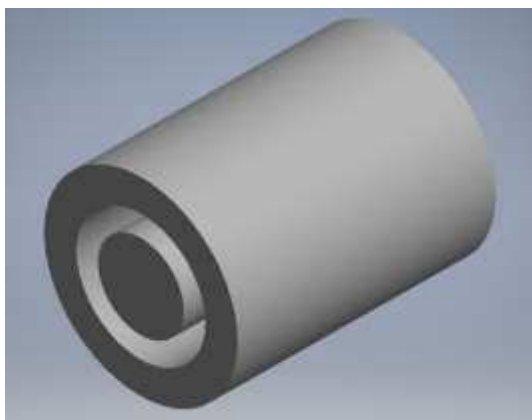
Tab. 2 Mocninový model reologického chování kolagenu [19]

		Parametr mocninového modelu (rovnice 2).	
		n [-]	K [Pa.s ⁿ]
Kolagen 1 (7,2%)	Hodnota	0,274	832
	Směrodatná odchylka	0,009	51
Kolagen 2 (8,0%)	Hodnota	0,216	1504
	Směrodatná odchylka	0,008	83
Kolagen 3 (6,6%)	Hodnota	0,248	1722
	Směrodatná odchylka	0,003	33

Parametry mocninového modelu byly zjišťovány pro tři různé roztoky s obsahem kolagenové sušiny v rozmezí od 6,6 do 8,0 %. Zároveň byl experiment proveden ve všech třech případech roztoku pro stejné rozměry mezikruhové štěrbin. Poměr vnitřního a vnějšího poloměru κ je po celou dobu roven 0,664 [19].

3.2 Prostorová uspořádání

Z prostorového hlediska se v případě protlačování kolagenu na náhrady cévy extrudérem jedná o problematiku mezikruhové štěrbinou.



Obr. 2 Mezikruhová štěrbina

3.3 Popis toku neneutonského materiálu mezikruhovou štěrbinou

Existují různé způsoby vyjádření matematického popisu této situace mocninovým modelem. Zde bude zmíněn jeden z nich, použitý v již výše citovaném článku Skočilase a spol. [19]. Tento model je zde použit pro velmi podobnou aplikaci, jako je náš případ. Podle této práce je tok mezikruhovou štěrbinou vyjádřen následovně:

$$\dot{Q} = \frac{\pi n R^3}{2(1+2n)} (1 - \kappa)^2 (1 - \kappa) \left(\frac{PR(1-\kappa)}{2K} \right)^{\frac{1}{n}} \quad (3)$$

kde

K ...index konzistence [-]

n ...index chování toku [-]

R ...vnější poloměr štěrbinou [mm]

κ ...poměr vnitřního a vnějšího poloměru štěrbinou [-]

Axiální gradient P tlaku p lze vyjádřit jako:

$$P = \frac{dp}{dx} = \frac{p - p_{\text{výstup}}}{L} \quad (4)$$

Smykové napětí pak lze vyjádřit jako:

$$\tau_w = \frac{RP}{2}(1 - \kappa) = \frac{(p-p_{výstup})R(1-\kappa)}{2L} \quad (5)$$

Tento matematický model je sestaven na základě zkoušek reologických vlastností roztoků kolagenu na extruzním reometru s mezikruhovou štěrbinou.

Z některých dalších prací, zabývajících se popisem toku látky mezikružím lze zmínit např. článek Davida a Filipa [29], který prezentuje exaktní popis laminárního toku mocninové tekutiny mezikružím, případně i další článek stejných autorů na podobné téma, který se zabývá spíše limitními případy popisu toku mocninné látky mezikružím [30].

4 Extruze

Extruze je vytlačovací proces, který je využíván pro medicínské aplikace (např. náš případ extruze umělých cév), potravinářské aplikace (např. extruze těstovin) a mnoho druhů průmyslových účelů (např. extruze kovových či plastových trubek). Nejprve je materiál uveden do stavu, ve kterém je schopen protlačování, pokud toho není schopen za běžných podmínek. Toho docílíme ohřevem. Materiál ohříváme, dokud nenabyde vhodné konzistence. Následně je materiál pod tlakem vytlačen šterbinou daného tvaru. Dalším krokem je zchlazení materiálu. Takto vytvarovaný materiál pak prochází finálními úpravami, jsou-li vyžadovány (zkrácení, či rozdělení na části o dané délce, povrchové úpravy atd.).

4.1 Extrudované materiály

Extrudovat lze široké spektrum materiálů, mezi které patří mimo jiné kovy, polymery, dokonce i keramika. V potravinářství extrudujeme velkou škálu surovin, většinou se jedná o měkčí materiály. Jednotlivé materiály mají odlišné vlastnosti a daný proces extruze je tomu přizpůsoben.

4.2 Druhy extruze

Extruzi lze rozdělit podle teploty, za které je materiál zpracováván. Podle této charakteristiky rozdělujeme extruzi na horkou a studenou [1].

1) Horká extruze

Jde o případ, kdy materiál za běžných teplot nelze extrudovat a je nutno ho ohřát předtím než ho vytlačíme. Ohřevu lze dosáhnout čistě třením (využíváno např. u plastů) nebo za pomoci přídavného vnějšího ohřevu, případně lze extrudovat předem ohřátý materiál. Horkou extruzí se zpracovává např. ocel, či některé plasty [1].

2) Studená extruze

Tento způsob je jednodušší než horká extruze, protože není třeba materiál ohřívát, je schopen se nechat vytlačovat za běžných teplot. Tímto způsobem lze extrudovat např. hliník, měď či zinek. Výhodou tohoto procesu oproti některým způsobům horké extruze je nižší cena, doba a složitost procesu [1].

5 Extrudéry

5.1 Obecná konstrukce extrudérů

Extrudéry se nejčastěji skládají z pěti základních částí. Pohonného systému, feed systému, posuvného systému materiálu, který často plní roli i ohřevného systému, vytlačovací hlavy + štěrbinu a kontrolního systému. Další časté části extrudérů jsou odvíjecí systém a řídicí jednotka [1].

a) Pohonné systémy

Tyto systémy mají na starost pohon posuvného systému materiálu, čehož docilují převodem elektrické energie na energii mechanickou. U extrudérů se nejčastěji používají dva typy pohonů [1]:

i) Mechanické pohony [1]

Pro pohon extrudérů se používají stejnosměrné motory, asynchronní motory i synchronní motory.

ii) Hydraulické pohony

Existuje několik typů provedení hydraulických pohonů. Patří mezi ně radiální pístový hydraulický motor, axiální pístový hydraulický motor a hydraulický motor s ozubeným převodem, pro rotační provedení posuvu materiálu a např. hydraulický válec pro lineární provedení posuvu materiálu.

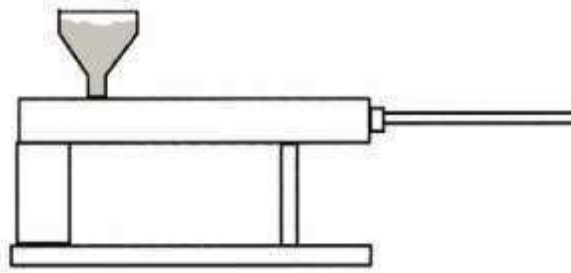
Obecně je jedním z nejčastějších způsobů řešení pohonu posuvného systému stejnosměrný motor.

b) Feed systémy [1]

Tento systém má na starosti dodávání materiálu a v některých případech (např. u polymerů) je jeho úkolem i úprava těchto materiálů (např. mícháním). V takovém případě existuje několik druhů feed systémů:

i) Proudivý podavač

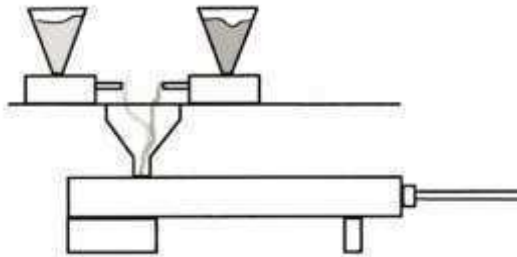
Ingredience materiálu jsou nejprve promíchány (nebo je s nimi proveden daný jiný proces) a výsledný materiál je umístěn do násypníku a gravitací posouván do posouvací části extrudéru.



Obr. 3 Proudivý podavač [1]

ii) Přímý podavač

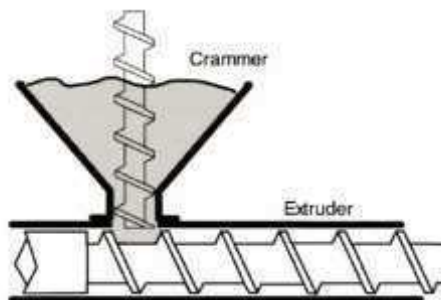
V tomto případě je materiál podáván přímo do posouvací části extrudéru, a to přesně v takovém množství, kolik je odebráno. Tento typ podavače je bezpečnější než proudivý podavač, protože nehrozí přeplnění v posuvné části. Při větším počtu přísad lze do posuvné části materiál sypat v libovolném konkrétním poměru.



Obr. 4 Přímý podavač [1]

iii) Napěchovací podavač

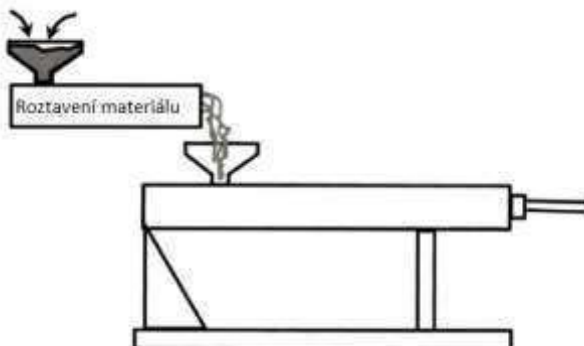
Používá se v případě materiálu, který je těžko posunovatelný a je proto šnekem posunut násypníkem do podávací části extrudéru.



Obr. 5 Napěchovací podavač [1]

iv) Tavicí podavač

Funguje na tom principu, že extrudovaný materiál je roztaven ještě před příchodem do podávací části a přichází tedy už v tomto stavu.



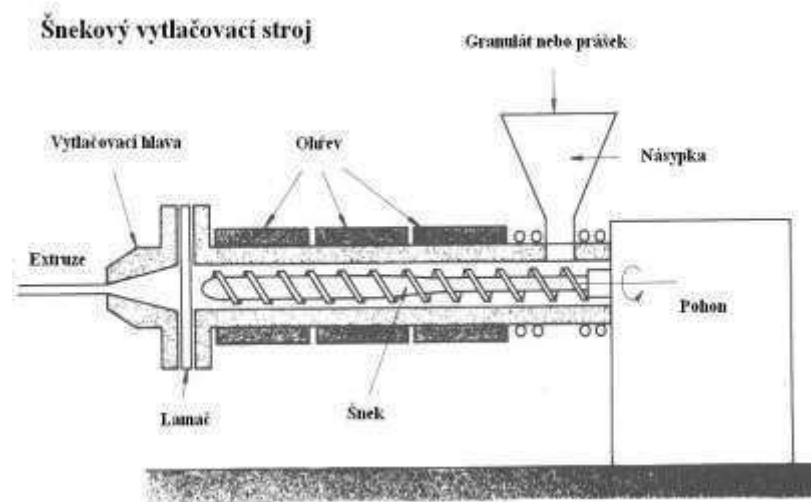
Obr. 6 Tavicí podavač [1]

c) Posuvný systém (+ systém regulace teploty) [1]

V tomto systému dochází k přepravě materiálu ze vstupní části do vytlačovací hlavy. V některých případech (např. při vytlačování plastů) v této části dochází zároveň k předehřátí a přeměně vstupního materiálu (např. granulátu) na homogenní taveninu. K podávání materiálu se využívá třech základních způsobů.

i) Šnekovým podavačem

Jedná se o nejrozšířenější způsob řešení. V praxi se používá jednošnekových i dvoušnekových strojů. Dvoušneková verze má výhodu v komplexnějším promíchání materiálu, šneky se točí buď stejným směrem, nebo proti sobě. Jde o kontinuální extruzi, lze proto tímto způsobem vyrábět profily libovolné délky. Základním rozměrovým parametrem je poměr L/D , přičemž L je účinná délka a D je průměr šneku. Některé šneky mají i kompresní, a tedy ohřívací funkci.



Obr. 7 Šnekový vytlačovací stroj pro plasty [13]

ii) Pístovým podavačem

Rozhodujícím rozměrovým parametrem jsou průměr pracovního válce a zdvih pístu. Výhodou této metody je větší citlivost, co se týče teploty. Materiál je nekontinuálně doplňován do pracovního válce, jedná se totiž o cyklický výrobní proces, což je také jeho největší nevýhodou. Viz Obr. 19.

iii) Diskovým, spirálovým podavačem

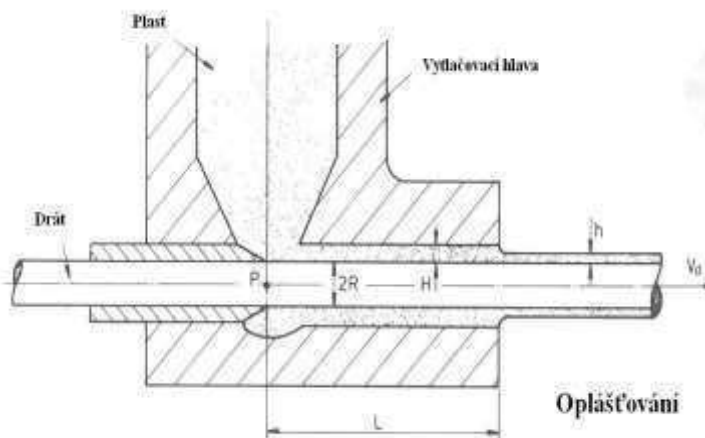
Diskové podavače jsou podmíněny visko-elastickými vlastnostmi zpracovávaného materiálu. Spirálové podavače jsou kompromisem mezi šnekovými a diskovými podavači. Viz Obr. 18.

V některých případech není zvýšení teploty důsledkem stlačení dostačující a je nutno dodat materiálu přídavné teplo. Toho docílíme přidáním topných těles. Posuvný systém má také nejzásadnější vliv na výslednou velikost celého stroje (např. pro šnekový podavač jsou nejdůležitějšími parametry z hlediska výsledné velikosti zařízení šířka a délka šneku).

Existují ale i opačné případy, kdy se naopak v posuvné části generuje příliš tepla, je tedy nutno nějakým způsobem držet teplotu v akceptovatelné výši. V takových případech je nutno přistoupit k chlazení zařízení pomocí např. chladicích válců, kterými probíhá chladicí kapalina (např. voda). K chlazení přistupujeme i v případě horké extruze, poté co je materiál protlačen štěrbinou, aby zpět nabyl pevného stavu, ovšem k tomu dochází až za posuvným systémem, vytlačovací hlavou a štěrbinou.

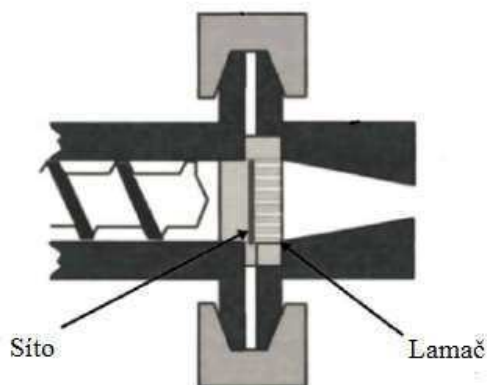
d) Vytlačovací hlavy + štěrbiny [1]

Vytlačovací hlava musí zaručit trvalý a pravidelný tok taveniny. Nesmí tedy obsahovat žádná mrtvá místa, ve kterých by se akumuloval materiál a docházelo v nich k jeho degradaci. Toto hrozí hlavně u extrudérů plastu [13].



Obr. 8 Příčná vytlačovací hlava opláštovacího extrudéru [13]

V některých případech je pohyblivá štěrbina, která se pohybuje proti materiálu, který pohyb nekoná, avšak tento případ není moc častý. Daleko častějším způsobem je pohybující se materiál proti štěrbině, kterou je vytlačen. Vytlačovací hlavy se dělí podle rovinného uspořádání vstupu materiálu a výstupu materiálu. Vytlačovací hlavy jsou buď přímé (případ kdy vstup a výstup materiálu jsou v jedné ose) nebo nepřímé. Ty se ještě dělí na příčné (stav kdy vstup a výstup jsou od sebe natočeny o 90°) a na šikmé (jsou od sebe natočeny o jiný než pravý úhel, většinou 30 nebo 60°) [13].



Obr. 9 Lamač a síto [1]

Vytlačovací hlava se většinou skládá z několika částí. Lamač je část, která slouží k homogenizaci materiálu a nachází se za šnekem. Za nimi jsou ještě běžně umístěna síta pro odstranění nečistot před průchodem štěrbinou. Štěrbina je součástí, která dává výslednému produktu svůj tvar a drsnost. Existuje několik základních tvarů štěrbin. Patří mezi ně fólie nebo desky (hlavy pak pro takové případy nazýváme širokoštěrbinové), profily

nejrůznějších tvarů (nejčastěji čtvercové, ale škála vytlačitelných profilů je velmi široká), tyče a mezikruhové štěrbin (těch využíváme pro trubky a hadice). K hlavám extrudéru je většinou možné připojit několik typů hubic (odnímatelná součást se štěrbinou), což umožňuje extrudovat na jednom stroji produkty různých tvarů a rozměrů. Existují samozřejmě i hlavy pro zvláštní aplikace, mezi které patří např. vícevrstvé vytlačování (o koextruzi je speciální zmínka níže – viz kapitola 5.2), hlavy pro opláštění kabelů, či vodičů nebo hlavy pro vytlačování vláken.

e) Odvíjecí systém

Jde o systém, který skládá produkt po jeho vytlačení. Běžný je například u hadic a trubek. Většinou se skládá ze dvou částí, odtahovací části a navíjecí části. Odtahovací část má na starosti posun produktu a k tomu se často používá např. odvalovacích válců, kdy produkt prochází mezi dvěma poháněnými válci, které ho unášejí. Navíjecí část může být např. cívka, na kterou je produkt navinut. U teplem zpracovaných produktů je po výstupu ze štěrbin nejprve chladicí část, kdy produkt prochází např. chladicí lázní a až poté je navinut.

f) Řídící jednotka [15]

Tento systém má v dnešní době téměř každý moderní extrudér. Jedná se o systém zpracovávající informace z kontrolního systému. Tyto informace jsou vyhodnoceny, a pokud nesouhlasí s námi zadanými hodnotami, je pak proces v odpovídajících sférách korigován, aby se dosáhlo požadovaných hodnot. Součástí řídicí jednotky bývá komunikační rozhraní, ve kterém může uživatel nastavovat podmínky procesu extruze a sledovat jeho průběh.

g) Kontrolní systémy [1]

Úkolem kontrolních systémů je snímat důležité veličiny extrudéru charakterizující jejich funkci, pro jejich možnou regulaci, aby se předešlo možným poruchám nebo vadám na finálním produktu. Hodnoty nasnímaných veličin jsou pro zpracování odvedeny do řídicí jednotky. Mezi nejběžněji snímané veličiny patří teplota na různých místech (nejčastěji teplota materiálu na vstupu do posuvné části, teplota materiálu v posuvném systému a na vstupu do hlavy), tlaky a rychlost posuvu materiálu. Ke snímání teploty se nejčastěji využívá různých typů termočlánků, někdy i odporových teplotních čidel (RTD). Tlaky jsou snímány pomocí piezoelektrických čidel, které reagují na změny tlaků. Rychlost posuvu materiálu může být charakterizována různě u cyklických (pístové podavače) a necyklických (šnekové podavače) podavačů materiálu. U šnekových podavačů měříme např. otáčky šneku otáčkoměrem.

5.2 Koextruze

Jedná se o proces, při kterém se zároveň extruduje několik vrstev, které nakonec společně zformují výsledný produkt. Často se používá různých materiálů. Někdy se mezi dvě vrstvy různých materiálů umístí ještě další, tzv. spojovací vrstva, která má za úkol zaručit dobré spojení vrstev. Je k tomu potřeba více feed a posuvných systémů, které ale ústí do jedné hlavy. Koextruze se využívá ve všech extruzních odvětvích (potravinářství, plastikářství, průmysl atd.). Využívá se jí jak pro zlepšení vlastností produktu, tak pro čistě estetickou stránku věci, kdy např. různé vrstvy mají různé barvy (při extruzi plastů). Počet vrstev je teoreticky neomezený, ovšem čím větší počet vrstev, tím je stroj prostorově náročnější, pět vrstev ale není neobvyklý počet. Koextruzní procesy se liší podle toho, v jaké fázi procesu jsou vrstvy spojeny [1].

5.3 Lubrikace

Proces extruze je zákonitě doprovázen silným třením. Toto tření je v některých případech žádoucí, hlavně pokud za jeho přispění dokážeme dostat materiál na správnou teplotu. Jsou ale i situace, ve kterých by tření mohlo překročit žádoucí mez, a proto je třeba tření regulovat. To provedeme lubrikací vnitřní části extrudéru. Druh lubrikantu se vybírá podle teploty, kterou musí vydržet. Nejběžnější jsou různé druhy olejů nebo grafit, ty se používají při nižších teplotách. Pro vyšší teploty se používá skleněného prášku.

5.4 Linka na výrobu trubek a hadic s vnitřní matricí

Komunikací s výrobcí a prostudováním katalogů výrobců bylo zjištěno, že se jedná o specifický proces a že v linkách pro výrobu trubek a hadic s vnitřní matricí se používá speciálních tkacích zařízení, která teprve v průběhu celého procesu matrici upletou. V linkách je použito dvou extrudérů a celá linka je sestavena z prvního extrudéru, chladicí lázně, tkacího zařízení, druhého extrudéru, chladicí lázně a odvíjecího zařízení, právě v tomto pořadí. Takovéto linky jsou vzhledem k počtu úkonů, které musí postupně vykonat poměrně dlouhé. Celý proces pak probíhá následovně. Nejprve je vytlačena vnitřní část hadice, či trubky, ta je vychlazena ve vodní lázni a následně putuje do tkacího stroje. Tam je na ní našita tkaninová matrice a to celé následně putuje do dalšího extrudéru, ve kterém je vytlačena vnější část hadice nebo trubky, ta je opět vychlazena a odvinuta. Pro vytlačení vnitřní části je použita klasická přímá hlava pro mezikruží. Při extruzi vnější části je použit oplétací typ příčné hlavy. Oba extrudéry mají šnekový posuvný systém.

6 Hygienické předpisy pro výrobu medicínských produktů

V našem případě jde o přístroj pro výrobu produktu, který má být používán k medicínským účelům a měl by dokonce být voperován do našeho těla a to by mělo náš produkt přijmout. Je proto naprosto klíčové, aby bylo dodrženo hygienických zásad, provázející výrobu takových produktů. Projeví se to při volbě materiálů, ale i samotné konstrukci zařízení. Ta by měla být uzpůsobena pro dobrou čistitelnost stroje.

Je nutné náš produkt charakterizovat z hlediska jeho zatřídění, tj. zda se jedná o léčivo, nebo o léčivý přípravek. Naším produktem je léčivý přípravek, jde totiž o látku nebo kombinaci látek, kterou budeme podávat lidem, za účelem obnovy, úpravy nebo ovlivnění fyziologických funkcí pacienta [16]. Tato charakteristika je velmi důležitá, hlavně z důvodu, aby nedošlo k záměně s léčivem. Ta jsou charakterizována jako léčivé látky nebo směsi, které jsou určeny k podání lidem, nejde-li o doplňkové látky [16]. Léčiva, na rozdíl od léčivých přípravků, musí splnit velmi přísné podmínky, jak po konstrukční stránce přístroje na jejich výrobu, tak ale i po té úřední. Jednotlivá léčiva je totiž nutno registrovat, aby bylo možno je používat, a to bývá poměrně složitý proces [16].

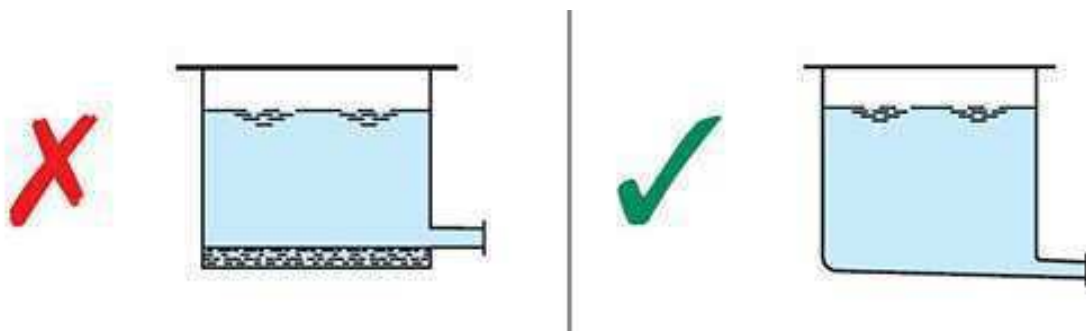
Pro stroje vyrábějící léčivé přípravky se nepodařilo nalézt konkrétní předpisy, proto budeme volit některé vhodné předpisy a doporučení pro léčiva a některá z přísnějších nařízení pro potravinářské režimy.

6.1 Používané materiály

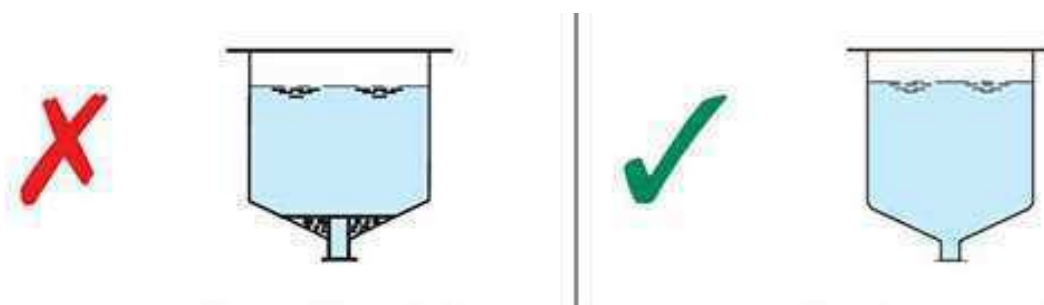
Volbu materiálu pro stroj našeho zaměření je samozřejmě nutné podříditi bezpečnostním a hygienickým pravidlům. Hlavním požadavkem na materiály je, aby u nich nedocházelo ke korozi. V takovém případě je vhodné využít korozivzdorných ocelí a jejich slitin (CRA – anglická zkratka pro korozivzdorné slitiny), kterých existuje široká škála. Obecně jsou to ve většině případů jediné používané materiály. Mezi nejběžněji užívané korozivzdorné oceli patří oceli s obsahem molybdenu, titanu, chromu nebo niklu [20]. Bronz může být použit na externích částech strojů, lze použít i hliník, ale je třeba si dát pozor na to, že hliník netoleruje některé tekuté mycí prostředky. Naopak mědi je lepší se úplně vyhnout. V případě plastů a gumy, je důležité se informovat u dodavatele, zda neobsahuje nebezpečné látky a má příslušné certifikáty pro nasazení v potravinářském, potažmo farmaceutickém průmyslu [20]. Dále je nutné používat takové plasty a gumy, které jsou schopny tolerovat sterilizační teplotu [20].

6.2 Čistitelnost stroje

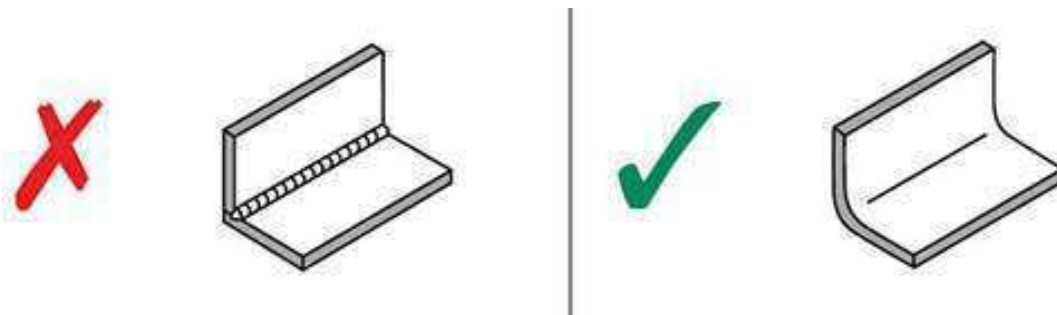
Výrobní zařízení nesmí žádným způsobem ohrožovat jakost produktu. Ty části zařízení, které přicházejí do styku s produktem, nesmí mít reakční, adsorpční nebo desorbční vlastnosti, které by ohrožovali kvalitu produktu [20]. Při provozu našeho stroje bude docházet k pravidelné sanitaci. Sanitace znamená požadované čištění, dezinfekci a sterilizaci, díky které se mimo jiné předchází zhoršování a tím pádem změně vlastností materiálu výrobního zařízení [20]. Aby tyto procesy vůbec bylo možné provádět, je nutné zajistit vhodnou konstrukcí čistitelnost stroje, např. zajištěním dostatečné rozebíratelnosti stroje. Zároveň je nutné, aby čistitelnost mohla být co nejjednodušší a zároveň co nejefektivnější. Proto by bylo žádoucí, aby při konstrukci bylo použito co nejméně komplikovaných tvarů. Pro přístroje s uzavřenou částí (mezi takové patří i ten náš) je důležité, aby byl zajištěn volný průtok kapaliny, aby bylo možno zařízení vhodně proplachovat. Trubky mají mít hladký povrch bez “kapes“ [20]. Obecně je při konstrukci nutno používat plochy se zaoblenými rohy a to z důvodu, aby se zamezilo usazování nečistot v rozích – viz Obr. 12.



Obr. 10 Odtok z nádoby 1 [23]



Obr. 11 Odtok z nádoby 2 [23]



Obr. 12 Roh [23]

Mycí a čistící pomůcky a přístroje je nutno volit a používat tak, aby nehrozilo, že budou zdrojem kontaminace, Pro výrobu je žádoucí použít uzavřených systému pro transport materiálu mezi zařízeními [20].

6.3 Hygienické zásady provozu

Pro vhodný chod provozu je důležité, aby bylo dodrženo správné fungování a volba čtyř základních faktorů. Mezi ty patří

- řízení jakosti
- výchozí suroviny
- personál
- prostory s jejími zařízeními [16]

Pokud by kterýkoli z těchto čtyř faktorů nedosahoval určené úrovně, výrazně by tím byla ohrožena kvalita výsledného produktu.

6.3.1 Pracovníci

Na proces výroby má zásadní vliv lidský faktor. Aby bylo dosaženo bezpečného provozu, je důležité, aby všichni pracovníci dbali zásad správné výrobní praxe. Je žádoucí, aby byli proškoleni ve věcech provozu přístroje, ale i hygienických předpisů [16].

6.3.2 Výchozí suroviny

Pro dobrou kvalitu výsledného produktu je důležité, abychom pracovali s kvalitními výchozími surovinami. Podle toho o jak rizikovou surovinu se jedná, se před volbou dodavatele hodnotí způsobilost materiálu pro danou aplikaci. Materiál je vhodné pořizovat přímo od výrobce (pokud to lze) [16].

6.3.3 Prostory a zařízení

Prostory a zařízení by měly být zvoleny nebo navrženy podle toho, jakou činnost v nich budeme provádět. Je potřeba, aby prostory umožňovaly efektivní čištění přístrojů, aby nerušili jakýmkoli způsobem procesy prováděné na přístrojích, a aby samotné prostory odpovídaly hygienickým předpisům a tím neohrožovali hygienu daného procesu. Zařízení je třeba instalovat tak, aby nedocházelo k chybám při provozu nebo ke kontaminaci. Je třeba, aby se v prostorech výrobního procesu nevyráběl jiný nemedicínský přípravek, z důvodu prevence křížové kontaminace [16].

Pro produkci je důležité mít dobře zařízené i skladovací prostory. Vedle dostatečné kapacity je důležité, aby byly čisté, suché a aby v nich byla udržovaná teplota v přijatelném rozmezí. V případě, že jsou požadovány speciální skladovací podmínky (je daná vlhkost nebo teplota), je potřeba tyto podmínky zajistit a jejich udržování kontrolovat [16]. Vstup pracovníků do výrobních prostor by měl probíhat přes tzv. hygienický filtr (místnost, kde se zaměstnanec oblékne předepsaný schválený oděv, čistou obuv, pokrývku vlasů, případně roušku a omyje si ruce mýdlem či desinfekčním prostředkem).

6.3.4 Kontrola jakosti

Před použitím produktu je třeba ověřit, zda odpovídá standardům pro jeho funkčnost a bezpečnost. Proto se po výrobě provádí jakostní zkoušky, které mají za úkol prověřit, zda produkt dosahuje požadovaných vlastností. Musí tedy být zajištěno, aby při provozu výroby byly k dispozici měřicí zařízení s odpovídajícími rozsahy a přesností. Tato měřidla a váhy by měla být pravidelně metrologicky kontrolována, aby nedocházelo k chybám měření [16]. Stejně jako provoz přístrojů, je nutné, aby kontrolu produktů prováděli kvalifikovaní pracovníci. Produkty, které úspěšně neprojdou kontrolou jakosti je nutno označit a oddělit od schválených produktů. Opětovné použití materiálu je možné jen výjimečně a je nutno zaručit, že nebude mít vliv na kvalitu produktu [16].

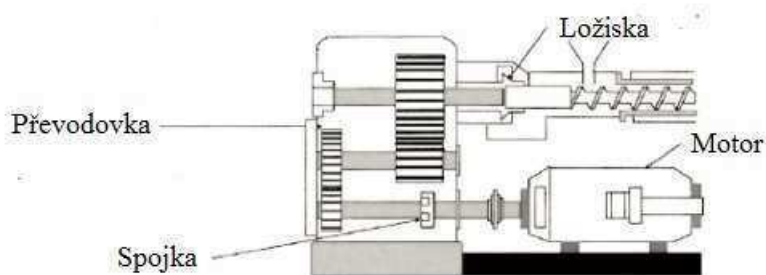
7 Návrh konstrukce extrudéru kolagenu

Pro většinu systémů budeme moci volit běžná základní provedení. Naše aplikace extrudéru bude mít ale dva klíčové konstrukční problémy, které bude třeba vyřešit. První z nich je daný podmínkou teploty. Po celou cestu materiálu extrudérem bude naší snahou, aby docházelo, pokud možno k co nejmenším tepelným výkyvům, které by mohly mít negativní vliv na kvalitu výsledného produktu. Ještě důležitější ale bude nutnost zaručit, aby po celou dobu byla teplota držena maximálně někde okolo 30ti stupňů, což je oblast, kde se pohybuje teplota tání kolagenu, při které se kolagen degraduje.

Druhým problémem bude konstrukční řešení hlavy extrudéru. Komplikuje ho totiž skutečnost, že se nejedná o běžný případ vytlačování profilu o tvaru mezikruží. Hlavu bude nutno sestavit tak, aby do ní vstupovala polyesterová matrice, na kterou bude po obou stranách vytlačena kolagenová vrstva.

7.1 Pohonný systém

S volbou pohonného systému je pochopitelně silně spjata volba posuvného systému, který má daný pohon pohánět. Posuvný systém ovlivňuje pohon ve smyslu velikosti požadovaného výkonu, který má rozhodující vliv na volbu konkrétního pohonu. Zásadní vliv má na pohon ale už prvotní volba druhu posuvu. Při té se totiž rozhoduje, zda bude třeba



Obr. 13 Rozložení pohonu [1]

použít pohon lineární (např. pro pístový posuv) nebo pohon rotační (např. pro šnekový posuv). V případě použití rotačního posuvu se nejčastěji používá mechanický pohon (nejčastěji některý druh elektrického motoru). Silnou stránkou elektrických motorů, jako jsou např. stejnosměrné motory, je, že u nich lze jednoduše regulovat otáčky.

Rotačně lze pohánět i hydraulickým pohonem, ale tato varianta je méně častá (např. radiální nebo axiální pístový hydraulický motor). V případě potřeby lineárního pohonu se často využívá hydraulických pohonů (např. hydraulický válec). Je možné použít i mechanických pohonů. Jako při rotačním pohonu lze použít elektromotorů, ovšem u nich je nutné převést

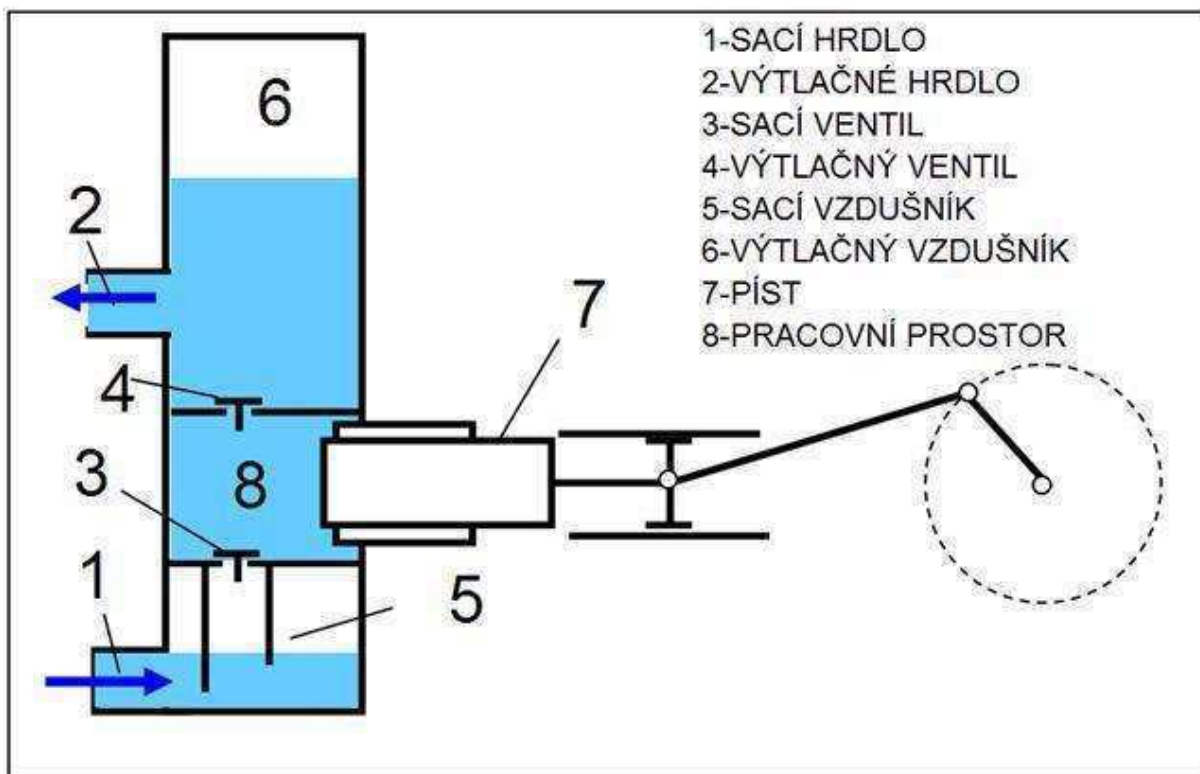
rotační pohon na lineární, pro což existuje hned několik různých mechanismů. Jinak se ale jedná o zajímavou alternativu k hydraulickým pohonům.

Poloha skříně s motorem nemá funkční dopad na výslednou linku, a tedy záleží na volbě metody a na praktičnosti polohy zvoleného pohonu. Nejčastěji se využívá k pohonu elektromotorů, ty většinou bývají umístěny pod posuvným systémem, vedle skříně s elektrorozvaděči, zakomponované do rámu stroje. K propojení motoru s posuvným systémem a k přenosu kroutícího momentu se používá hlavně hřídelí, spojek a ložisek. Převodovku pak využíváme k převodu momentu na šnek tak, aby dosahoval kýžených otáček.

7.2 Feed systém

Nejjednodušším způsobem feed systému je proudivý podavač, který se spoléhá čistě na podávání gravitační silou. Vzhledem ke konzistenci kolagenu nestačí pro plynulé podávání pouze gravitační síla, proto je vyloučeno tento druh feed systému použít. Dalším typem feed systému je přímý podavač, ten je ale výhodný hlavně pro případy, kdy vytlačujeme určitou směs, která ale ještě není smíchána. Ani to však není náš případ. Navíc zde stále přetrvává náš problém s konzistencí materiálu. Ten je ale možno vyřešit třetím způsobem feed systému, kterým je napěchovací podavač. Pomocný šnek je řešením problému s těžko posunovatelnými materiály, jako je ten náš. Použití šneku má ale i svá úskalí. Tím je fakt, že použití šneku je spojeno s možným ohřátím materiálu vlivem tření, což zcela nekoresponduje s naší snahou držet teplotu co nejnižší a co nejvyrovnanější. Je tedy možné, že bude nutno přistoupit k chlazení již na vstupu do komory posuvného systému. Šnek by bylo samozřejmě třeba vyladit, aby dodával materiál odpovídající rychlostí odebrání materiálu extrudérem, aby nedocházelo k přehlcení extrudéru. Variantu tavícího podavače je nutno rovnou zavrhnout, pro naši aplikaci je zcela nevhodná.

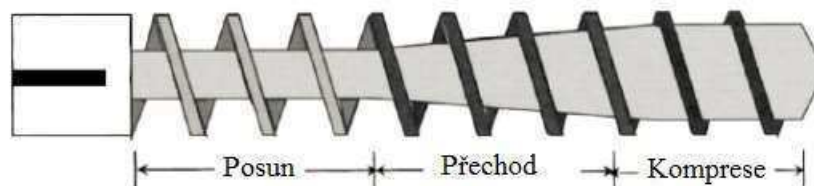
Další otázkou je, jakým způsobem budeme materiál podávat do násypníku. Podavače jsou buď otevřené, nebo uzavřené. V našem případě by se hodil více uzavřený podavač, s přihlédnutím k charakteru produktu, který bychom vyráběli. V případě uzavřených podavačů by bylo zamezeno přimísení nečistot do materiálu, což je z hygienického hlediska pro náš stroj rozhodně žádoucí – viz 6.2. V takovém případě bychom pro dopravu materiálu použili čerpadlo. Pro náš materiál by se hodilo použít například některý typ pístového čerpadla, ta se totiž často používají pro tužší druhy materiálů. Jeho základní princip je ukázán na Obr. 11. Potrubím by pak byl materiál přiveden do násypky.



Obr. 14 Pístové čerpadlo [28]

7.3 Posuvný systém

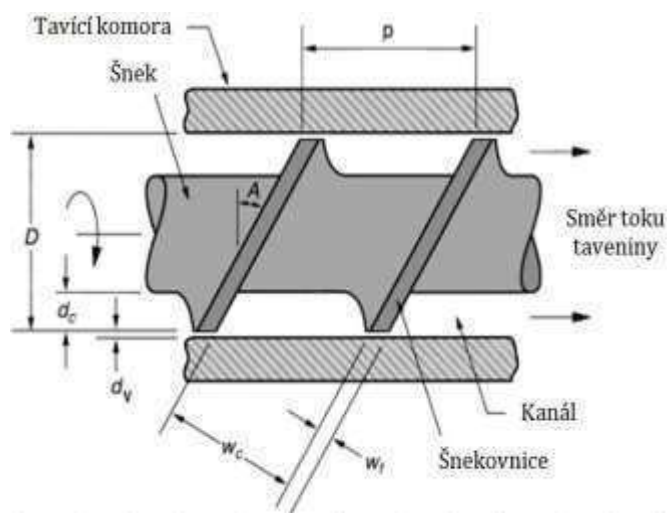
Posuvný systém může být šnekový, nebo pístový. Obecně se častěji používá šnekových posuvných systémů, to je ale z důvodu, že často potřebujeme materiál před vytlačněním ohřát. Většina šneků např. pro plastové extrudéry jsou uzpůsobeny k tomu, aby došlo ke kompresi materiálu, čehož je docíleno postupným rozšířením průměru šneku až na konečný roztečný průměr (Obr. 15). Proto u extruzních šneků určujeme kompresní poměr, kde do poměru



Obr. 15 Šnek extrudéru na plast [1]

dáme maximální roztečný průměr a minimální roztečný průměr [13]. Je tím docíleno většího tlaku, tření a tím i teploty. V rámci snižování teploty ve válci, by proto pro náš případ bylo lepší použít šnek, který má roztečný průměr konstantní, tzn. kompresní poměr by byl roven 1. Další úprava šneku, která by pomohla snížit teplotu ve válci je správné nastavení rozteče

šnekovnice p a výšky hlavy zubu d_c . Naší snahou bude zvolit výšku hlavy zubu co největší a to samé uděláme s roztečí šnekovnice.



Obr. 16 Geometrie šneku [15]

Co se týče počtu použitých šneků, pro nás by bylo vhodné použít pouze jeden. Větší počet šneků by byl zbytečný až nežádoucí. Používá se jich totiž pro větší promíchání materiálu. V našem případě ale chceme funkci šneku redukovat na pouze jediný úkol - posuv materiálu. Kolagen už dostaneme ve finálním složení a konzistenci, a proto se naopak snažíme jeho vlastnosti co nejméně ovlivnit.

U ohřívacích šneků je pro správný a kompletní průběh procesu nastavena i délka šneku. Délka šneku v našem případě ale nehraje velkou roli, vzhledem k tomu že úkolem šneku bude jenom materiál posunout. Šnek by tedy měl délku jenom tu, která by byla potřeba proporčně pro přenos materiálu. Délka šneku je rozhodující faktor pro výsledný rozměr celého stroje, pro náš stroj by to znamenalo, že se vyhneme nadbytečnému zvětšování.

Další faktor šneku, který nám může pomoci držet teplotu generovanou při extruzi co nejnižší, je povrchová úprava šneku. Budeme požadovat, aby povrchová úprava šneku byla taková, aby co nejméně zvyšovala tření. Stěny komory extrudéru mají obvykle větší drsnost, než povrch šneku. Existuje ještě jeden způsob, kterým můžeme ovlivnit teplotu materiálu, tento způsob však lze aplikovat až při samotném provozu a tím je rychlost posuvu materiálu. Vhodným nastavením otáček šneku lze mírně teplotu ovlivnit. Abychom docílili nižších teplot, bude potřeba i otáčky držet nízké.



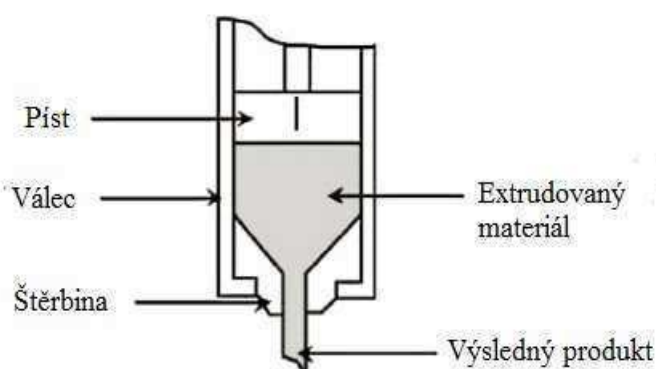
Obr. 17 Šnek s konstantním průměrem [1]

Pro náš extrudér nebude v žádném místě třeba řešit ohřevná tělesa. Naopak, i přes všechny úpravy šneku, nelze zaručit, že teplota nepřestoupí námi danou hranici, tudíž aby bylo možno šnekového posuvu použít, bude potřeba pro extrudér navrhnout chladič systém, který by pomohl udržovat v materiálu dostatečně nízkou teplotu. Pro chlazení extrudéru jsou nejdůležitější tyto parametry: místa procesu v jakých je nutno chladit a způsob jakým je chlazení prováděno, s tím úzce souvisí výběr média pro chlazení. Obvykle se nejvíce tepla generuje v hlavě extrudéru, v blízkosti štěrbin kde je největší zúžení a dochází zde tak k největší kompresi materiálu. Pokud je potřeba teplotu v tomto místě snížit, využívá se speciálních chlazených hlav. V našem případě ale je nutno chladit materiál i v ostatních místech procesu, tedy i v komoře a na vstupu do posuvného systému. Chladit je možné vzduchem, vodou nebo olejem. Olej pro náš případ nemá smysl, protože se používá až pro vysoké teploty. Vzduch je nejlevnější a zároveň nejjednodušší, ale zároveň i nejméně efektivní variantou, někde mezi leží chlazení vodou. Chlazení vodou by byla nejvhodnější varianta. Základní rozdělení chlazení vodou je podle toho zda se jedná o otevřený nebo uzavřený okruh. Uzavřený okruh (to znamená, že v okruhu cirkuluje stále stejný určitý objem vody, který musí být opětovně ochlazován) je problematika tlakové nádoby, proto je to daleko složitější způsob chlazení oproti otevřenému okruhu. Pro udržení teploty v určitém zadaném rozmezí v průběhu procesu, během kterého se teplota chlazeného média může mírně změnit, se používá temperačních systémů.

Pístový posuvný systém je sice rozhodně méně obvyklou variantou, ovšem je to dáno tím, že u většiny vytlačovacích aplikací se využívá horké extruze. To ale není náš případ, naopak nižší míra promíchávání materiálu a tření znamená, že při této metodě jde hlavně o posuv, což je pro náš případ vhodnější. Pístové extrudéry jsou vhodnou variantou pro vytlačování tepelně citlivých materiálů. Při použití pístového posuvného systému se tak generuje méně tepla než při použití šneků. Materiál při této metodě přichází daleko méně do styku s posouvací plochou, a proto zde dochází k menšímu tření. Přesto se ale i při této metodě nějaké teplo generuje, a proto je možné, že bude i tak nutno přistoupit ke chlazení na některých místech, aby nedošlo k překročení zadané teploty. Stejně jako je tomu u

šnekového posuvu, nejvíce tepla se generuje v hlavě, protože zde opět dochází k největšímu zúžení, a tedy kompresi materiálu. Řešit to lze stejným způsobem jako v předešlém případě, tedy použitím vytlačovací hlavy s chlazením. Pokud by se i v komoře generovaly přílišné teploty, opět bychom přistoupili k obdobnému řešení chlazení jako v případě se šneky, tedy určitému druhu temperovaného chladicího okruhu s použitím vody jako média. Při provozu je pak nutno zvolit vhodnou rychlost vytlačování, ta může mít ještě mírný vliv na teplotní rozložení.

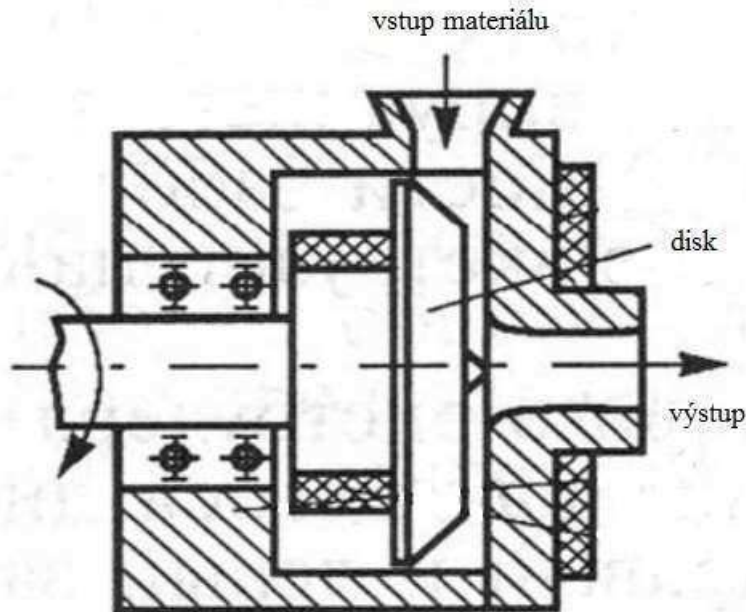
Za největší nevýhodu pístového posuvu se považuje to, že se jedná o cyklický proces, a tedy nejedná se o proces kontinuální. To je ale problémem hlavně při velkovýrobě a při výrobě



Obr. 18 Pístový extrudér [1]

např. profilů o velkých rozměrech, což však není náš případ, vzhledem k tomu, že se v našem případě bude jednat téměř o kusovou výrobu a umělé cévy nebudou dosahovat velkých délek. Toto negativum tedy můžeme zcela zanedbat. Obdobně jako v předešlém případě je i píst rozhodující součástí pro výslednou velikost stroje. Rozhodujícími rozměry v tomto případě jsou zdvih pístu a průměr hlavy pístu. Opět platí, že by pro nás nebylo třeba velkého zdvihu, vzhledem k menším rozměrům našeho produktu.

Varianta diskového posuvu je z těchto tří metod nejméně obvyklá, opět se často používá pro vytlačování plastů, a tudíž se u ní spoléhá na zvýšení teploty. Zároveň vyžaduje tato metoda specifické visko – elastické vlastnosti materiálu, tudíž by bylo nutno nejprve ověřit, zda náš materiál těmito vlastnostem vůbec odpovídá. Podobně jako u šnekových extrudérů, dochází i zde k velkému tření, to znamená, že by opět bylo nutno řešit chlazení materiálu. Tato varianta pro nás nepřináší žádné výhody, které by už neměla jedna ze dvou předešlých variant, proto vzhledem k tomu, že se jedná o méně obvyklé řešení, od této varianty upustíme.



Obr. 19 Diskový extrudér [22]

U spirálového posuvu není jeho funkčnost závislá na visko – elastických vlastnostech materiálu, jako u předešlého případu, problematiky tohoto kritéria se tedy zbavíme. Jinak jsou ale ostatní vlastnosti obdobné, jako u diskových extrudérů, a proto ani extrudéry se spirálovým posuvem nejsou vhodnou variantou pro naši aplikaci.

7.4 Vytlačovací hlava + štěrbinu

Vytlačovací hlava je nejdůležitější, ale zároveň i nejsložitější část extrudéru. V našem případě nebude úkolem hlavy ručit pouze za rovnoměrný tok materiálu na štěrbinu, její konstrukce bude o to složitější, že bude třeba zajistit přístup polyesterové matrice a uzpůsobit hlavu tak, aby se kolagen na matrici bezpečně navázal.

Co se týče pohyblivosti hlavy nebo štěrbinu, nebylo dohledáno žádné provedení, při kterém by štěrbinu konala pohyb proti materiálu, a materiál by pohyb nekonal. Jedná se o velmi málo obvyklou metodu řešení. Všechny dohledané varianty řešení se tedy ubírají obvyklou cestou procesu, tzn. pohyb materiálu směrem na štěrbinu a štěrbinu, která žádný pohyb nekoná.

Do práce se šlo s přesvědčením, že pro konstrukci hlavové části extrudéru nám budou inspirací hlavy oplášťovacích extrudérů pro např. dráty, kdy je do hlavy rovněž přiváděn stabilní základ (drát), který je následně obalen materiálem (např. plastová vrstva) a extrudéry vyrábějící hadice. U oplášťovacích extrudérů je pro nás zajímavý hlavně přívod základu (matrice) do hlavy, který sice je třeba modifikovat pro mezikruží, ale princip zůstává

podobný. Druhým zdrojem inspirace, extrudéry vyrábějící produkt typu “zahradní hadice“, jsou pro nás zajímavé z důvodu, že se také často vyrábějí s vnitřní, většinou tkaninovou, maticí. Po bližším nastudování výrobního procesu takových hadic (viz kapitola 5.4) ale vyšlo najevo, že se bohužel nebude jednat o úplně vhodnou analogii. V jejich výrobním procesu totiž dochází k jednomu klíčovému kroku, který pro nás není aplikovatelný. Naprostá většina takových hadic se totiž vyrábí za pomoci speciálních tkacích strojů. Naš hlavní problém je skutečnost, že v našem případě máme k dispozici již hotovou matici, a tedy klíčová otázka (provedení fáze procesu, při které je přiváděna hotová matrice mezi vrstvy kolagenu) zůstává při tomto řešení pro nás nezodpovězena.

Pokud bychom předešlý postup pozměnili a vypletení matrice na prvotní vytlačenou vnitřní vrstvu, bychom nahradili navlíknutím matrice na vnitřní vrstvu, byl by tento proces už naší aplikaci o dost bližší. Následovalo by obdobně jako v předešlém případě vytlačení vnější vrstvy přes matici a vnitřní vrstvu. Tento způsob se občas používá i u hadic, avšak je nutno si uvědomit, že nasadit matici na plastový materiál je o mnoho snazší, než na náš kolagenový. Dalším nebezpečím je i to, že přímo na matici by byla vytlačena pouze jedna z vrstev, což nevadí u plastů, ale v našem případě by to mohlo znamenat nedostatečné navázání se vnitřní vrstvy na matici. Bylo by tedy potřeba, aby při druhé extruzi došlo k dostatečné kompresi na vnitřní vrstvě a ta byla co možná nejvíce vtlačena na matici společně s vrstvou vnější.

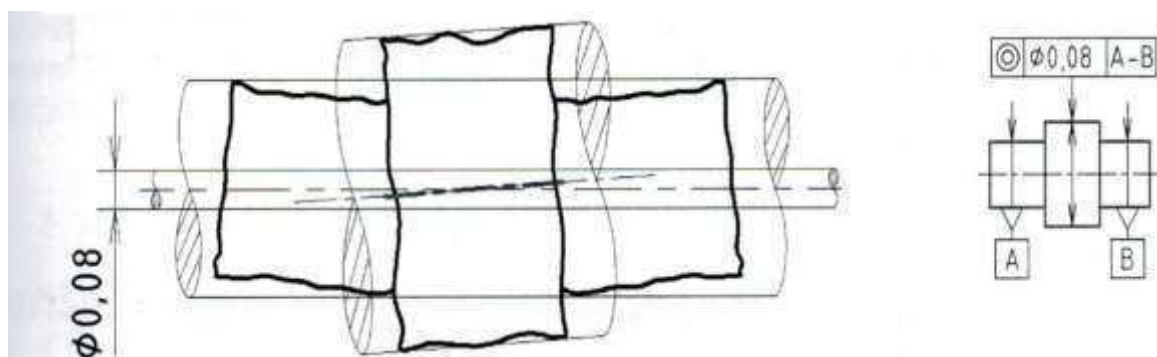
Abychom dosáhli co největšího navázání vrstev na matici, bylo by žádoucí, aby byly přímo do matrice vytlačeny obě vrstvy. Vytlačit vnější vrstvu do matrice není problém, jedná se principiálně o stejný případ, jako je u opláštěvacích extrudérů. Problémem však je vrstva vnitřní. Konkrétně, jakým způsobem dopravit materiál na vnitřní vrstvu. Kdybychom totiž kopírovali hlavu opláštěvacího extrudéru, nedostali bychom materiál přes matici. Bohužel se nepovedlo v běžném provozu dohledat konstrukci hlavy tak, aby materiál “obešel“ matici a dostal se na vnitřní stranu.

Všechny dohledané aplikace, ale používají variantu s použitím příčné polohy hlavy, po vzoru opláštěvacích hlav, matrice by tedy vstupovala do hlavy kolmo na směr vstupu materiálu do hlavy. Je nutno ale brát na vědomí, že touto volbou ztratíme některé dobré vlastnosti vytlačovacích hlav přímých, mezi které patří v první řadě plynulost toku materiálu.

Jak již bylo výše zmíněno, v hlavě se většinou generuje nejvíce tepla a tudíž je velmi pravděpodobné, že pro hlavu bude potřeba zařídit i chladicí systém.

Lamač se síty bychom stejně jako u jiných přístrojů použili pro finální homogenizaci materiálu a pro zachycení nečistot.

Štěrbina, kterou budeme používat, bude mezikruhová. Budeme potřebovat, aby štěrbina byla vyměnitelná, protože je pravděpodobné, že budeme vytlačovat mezikruží různých rozměrů. Je navíc vždy výhodné, aby bylo přístroj možno použít více způsoby. Vyměnitelnost vnitřní části mezikruhové štěrby, a tedy vnitřní průměr mezikruží, je možno realizovat například závitem. Vnější průměr mezikruží lze upravovat rovněž výměnou součásti, která může být zafixována například přes šrouby. U mezikruhové štěrby řešíme problematiku koncentricity (jedná se o soustřednost pro rovinný případ a souosost pro případ v prostoru, což je právě náš případ) vnitřní a vnější válcové části štěrby. Nastavování optimálního stavu koncentricity bývá provedeno často například přidavným kroužkem, na vnější části štěrby, kterým lze nastavovat koncentricitu pomocí několika šroubů, které jsou po jeho obvodu.



Obr.20 Souosost [21]

7.5 Odvíjecí systém

U produktů našeho tvaru a rozměrů (kruhové tyče nebo hadice) se většinou využívá k odvalování odvalovacích válců. Ty ale vzhledem k delikátnosti našeho produktu, nebude možno použít. Náš produkt nemá dostatečnou stabilitu, jako jeho plastové ekvivalenty, unášením tímto zařízením by tedy mohl být náš produkt poškozen. Navíc náš produkt dosahuje jen malých délek, a proto je tento odvalovací systém pro nás neaplikovatelný.

Je tedy potřeba najít způsob odvalování, který by byl k produktům šetrnější. Takovým vhodným způsobem by mělo být zařízení typu pásového přepravníku, na který by se produkt pouze usadil a byl unášen a nebyl by tak vystaven žádnému typu úchopu, ani zbytečně velkému kontaktu. Zároveň by nebylo nutné jeho přenastavení v případě, že bychom použili jiný rozměr štěrby, na rozdíl od variant typu odvalovacích válců.

Navíjení, ani žádný jiný způsob skládání produktu se v našem případě nebude konat. Bude se totiž jednat o malovýrobu a jednotlivé výrobky se budou skladovat. Vzhledem k rozměrům výrobků by to ale ani nemělo valný smysl, a navíc by hrozilo jejich poškození. Po vytlačení by se tak s výrobky zacházelo manuálně.

Součástí odvíjecího systému může být i řezací zařízení. Extrudér nemá vyrábět výrobky jednotné délky, a proto je možné, že bude třeba produkt před uskladněním a použitím rozdělit. Pro naši aplikaci ale není potřeba dosáhnout příliš velké přesnosti. Bylo by proto možné, řezací zařízení z linky úplně vynechat a produkty v případě nutnosti provést manuálně.

7.6 Kontrolní systém

Veličiny, které má smysl v našem případě kontrolovat jsou teplota a daný druh rychlosti posuvu materiálu. U posuvu materiálu šnekem by se jednalo o měření otáček a u pístového posuvu by se pro jeho cykličnost zkoumala frekvence zařízení. Rychlost posuvu materiálu je nastavitelná veličina a je možné ji během procesu měnit, proto je důležité mít o hodnotách otáček přehled. Je to totiž jedna z veličin, kterou lze pozměnit výsledek celého procesu. K měření by bylo použito určitého druhu otáčkoměru.

Teplotu bychom snímali pro kontrolu, abychom měli jistotu, že v žádné fázi procesu nepřestupuje určenou hodnotu. Bylo by proto vhodné měřit ji na několika různých místech. Zajímavé by pro nás měly být teploty na vstupu do posuvného systému a před vstupem do hlavy. V ideálním případě bychom kontrolovali i teplotu materiálu v komoře. To je však o něco komplikovanější záležitost, vzhledem k tomu, že je nutno termočlánek ponořit do materiálu takovým způsobem, aby bylo měření přesné [1]. Použít by bylo třeba sondy z nerezové oceli, aby bylo dodrženo hygienických podmínek.

Další věc, která se kontroluje, je jakost výsledného produktu, tedy jestli výrobek odpovídá požadovaným rozměrům. K tomu se využívá laserových snímačů rozměrů, případně různých druhů optických či laserových profiloměrů. Důležitým parametrem je správný vnitřní průměr cévní náhrady, její tloušťka a neporušenost vnější vrstvy kolagenu.

7.7 Finální doporučení

Jako první je vhodné vybrat posuvný systém, od tohoto systému se totiž odvíjí konstrukce dalších systémů. Pro posouvání kolagenního materiálu je nejvhodnější pístový posuv. Mezi nejsilnější argumenty pro jeho použití patří nejnižší generace teplot, ve srovnání s ostatními metodami, dále jednoduchost konstrukce a údržby. I přes volbu metody se vznikem nejnižších teplot, je možné, že bude i tak nutno posuvný systém chladit. Pro konkrétní návrh chladicího systému je třeba přesných rozměrů a tepelné analýzy posuvného systému.

Od volby posuvného systému se přímo odvíjí volba systému pohonného. Při pístovém posuvu se jedná o lineární pohon, což nám zužuje alternativy pouze na typy hydraulických

a mechanických motorů, které jsou lineární. Pro pístový posuv bude vhodný hydraulický pohon (např. hydraulický válec). Konkrétní motor je možno vybrat, až se známými parametry posuvného systému.

Další klíčovou součástí je hlava se šterbinou. Nepodařilo se bohužel dohledat hlavu, která by dokázala vytlačit obě vrstvy najednou. Z možností řešení konstrukce hlavy, které se podařilo dohledat, je nejlepší variantou postupná extruze, přičemž nejprve je extrudována vnitřní kolagenová část (klasická extruze mezikruhové geometrie), dále je přes ni přetáhnuta polyesterová matrice a v posledním kroku se vytlačí vnější část, k čemuž by se použilo příčné “oplášťovací“ hlavy. Hlavy bude s největší pravděpodobností nutno chladit. Postupný proces má své nevýhody a nejlepší by tedy bylo zkonstruovat jinou nekonvenční metodu speciálně pro tuto aplikaci. Šterbiny by bylo potřeba mít vyměnitelné, aby bylo možné vytlačovat produkty různých rozměrů.

Pro dopravení materiálu do násypníku bychom použili pístové čerpadlo, které by materiál posunulo potrubím. Samotný feed systém by bylo žádoucí vyřešit napěchovacím podavačem se šnekem. Je možné, že po teplotní analýze bude třeba přistoupit k chlazení materiálu na vstupu do komory posuvného systému.

Jak již bylo výše vysvětleno, běžná odtahovací zařízení pro geometrii šterbiny, kterou budeme používat, jsou pro nás nevhodná, a proto by pro odvalování bylo lepší zvolit zařízení typu pásový přepravník.

Kontrolovat by v našem případě bylo vhodné teplotu, rychlost pístu a rozměrovou jakost výrobku.

8 Závěr

V první části práce je přehled o struktuře, vlastnostech, syntéze a převážně fyzikálních vlastnostech kolagenu. Následuje shrnutí nejdůležitějších vlastností do kontextu pozdějšího využití kolagenního materiálu. Vyplývá z něj, že v tomto kontextu je nejpodstatnější vlastností kolagenu jeho teplotní nestálost a bude nutno zajistit, aby nebyla překročena jeho teplota tání a nedošlo tak během procesu k jeho denaturaci. Dále jsou popsány konkrétně reologické vlastnosti kolagenu a je ukázán jeden způsob popisu toku neneutonského materiálu mezikruhovou štěrbinou. V další části jsou popsány základní druhy procesu extruze a obecný návrh vytlačovacích přístrojů. Na základě těchto informací a informací získaných průzkumem konkrétních typů procesů vytlačování je proveden postupný přehled konstrukčních možností řešení jednotlivých systémů vytlačovacího přístroje na výrobu medicínského produktu s mezikruhovou geometrií a s vnitřní maticí. V poslední části je doporučení konkrétního provedení takového procesu: Z námi dohledaných provedení procesu, je nejvhodnější linka se dvěma extrudéry s pístovým posuvem materiálu, poháněné hydraulickými pohony. Hlava prvního extrudéru je klasickou hlavou pro trubku mezikruhové geometrie, druhá hlava je “oplášťovací hlavou“, mezi těmito dvěma vytlačovacími fázemi dochází k navlíknutí polyesterové matrice na vnitřní kolagenovou vrstvu. Řešení feed systému je napěchovacím podavačem se šnekem. Dopravení materiálu je vyřešeno pomocí pístového čerpadla. Materiál by byl odvíjen pásovým přepravníkem a základní veličiny kontrolované během procesu by byly teplota, rychlost pístu a rozměrová jakost výrobku.

9 Seznam literatury

- [1] JOHN, R. Wagner Jr.; M. Mount ELDRIDGE III a F. Giles HAROLD Jr. *Extrusion: The Definitive Processing Guide and Handbook* [online]. Second Edition. Oxford: Elsevier, 2014. [vid. 11. 7. 2018]. Dostupné z:
<https://ebookcentral.proquest.com/lib/cvut/detail.action?docID=1418367>
- [2] BRINCKMANN, Jürgen; Holger NOTBOHM a P.K. MÜLLER. 2005. Collagen – Primer in Structure, Processing and Assembly. In: *Topics in current chemistry* [online]. 2005, 247. [vid. 15. 4. 2018]. Dostupné z:
https://books.google.cz/books?id=4jH_SuLShWcC&printsec=frontcover&hl=cs#v=onepage&q&f=false
- [3] SHOULDERS, D. Matthew a Ronald T. RAINES. *Collagen Structure and Stability* [online]. Wisconsin: Annual reviews, 2009. [vid. 7. 4. 2018]. Dostupné z:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2846778/>
- [4] RANGWALA, Huzefa a George KARYPIS. *Introduction to Protein Structure Prediction: Methods and Algorithms* [online]. Hoboken: John Wiley and Sons, Inc., 2010. [vid. 13. 7. 2018]. Dostupné z:
<https://ebookcentral.proquest.com/lib/cvut/detail.action?docID=589069>
- [5] GELSE, K.; E. PÖSCHL; T. AIGNER. *Collagens – structure, function, and biosynthesis* [online]. Elsevier, 2003. [vid. 9. 8. 2018]. Dostupné z:
<https://core.ac.uk/search?q=Collagens%E2%80%94structure,%20function,%20and%20biosynthesis>
- [6] SCHMIDT, M. M.; R. C. P. DORNELLES; R. O. MELLO; E. H. KUBOTA; M. A. MAZUTTI; A. P. KEMPKA a I. M. DEMIATE. Collagen extraction process. In: *International Food Research Journal* [online]. 2016, 23(3). [vid. 13. 5. 2018]. Dostupné z:
<http://www.ifrj.upm.edu.my/volume-23-2016.html>
- [7] PETERKOVÁ, Petra, Lubomír LAPČÍK Jr. Kolagen – Vlastnosti, modifikace a aplikace. In: *Chemické listy* 2000, 94(6). [vid. 17. 4. 2018]. Dostupné z:
<http://www.chemicke-listy.cz/ojs3/index.php/chemicke-listy/issue/view/209>
- [8] *Gel* [online]. Vydavatelství VŠCHT Praha, 2005. [vid. 14. 7. 2018]. Dostupné z:
https://vydavatelstvi-old.vscht.cz/knihy/uid_es-001/hesla/gel.html
- [9] XING, J. Y.; B. BAI; Z. H. CHEN. Effect of UV Irradiation on Stabilization of Collagen [online]. IEEE Xplore, 2011. [vid. 21. 5. 2018]. Dostupné z:
<https://ieeexplore.ieee.org/document/5893503/?part=1>

- [10] *NeoVize Oční klinika* [online]. NeoVize oční klinika, Brno. [vid. 12. 5. 2018].
Dostupné z:
<https://www.neovize.cz/lecba-onemocneni-keratokonus/ccl-cxl-collagen-cross-linking/>
- [11] *NHS Choices* [online]. NHS. [vid. 14. 7. 2018]. Dostupné z:
<https://www.nhs.uk/conditions/ehlers-danlos-syndromes/>
- [12] *NHS Choices* [online]. NHS. [vid. 14. 7. 2018]. Dostupné z:
<https://www.nhs.uk/conditions/scurvy/>
- [13] Šnekový vytlačovací stroj. In: *Vytlačování plastů* [online]. Katedra strojírenské technologie TUL FS. [vid. 15. 7. 2018]. Dostupné z:
http://www.ksp.tul.cz/cz/kpt/obsah/vyuka/skripta_tkp/sekce_plasty/06.htm
- [14] Collagen and Elastin – Synthesis, Function, and Pathology. In: *Memorang* [online]. Memorang. Inc. [vid. 15. 7. 2018]. Dostupné z:
<https://www.memorangapp.com/flashcards/61023/Collagen+and+Elastin+-+Synthesis%2C+Function%2C+and+Pathology/>
- [15] Stroje pro zpracování polymerních materiálů. In: *Publi* [online]. Code creator s.r.o. [vid. 20. 7. 2018]. Dostupné z:
<https://publi.cz/books/181/04.html>
- [16] Výroba léčiv. In: *Dozor nad výrobou léčiv* [online]. Státní ústav pro kontrolu léčiv. [vid. 30. 7. 2018]. Dostupné z:
<http://www.sukl.cz/leciva/vyroba-leciv>
- [17] LANDFELD, A.; HOUŠKA, M.; SKOČILAS, J.; ŽITNÝ, R.; NOVOTNÁ, P.; ŠTANCL, J.; DOSTÁL, M.; CHVÁTIL, D.: The Effect of Irradiation on Rheological and Electrical Properties of Collagen. *Applied Rheology*, 2016, vol. 26, DOI:10.3933/APPLRHEOL-26-43775
- [18] MEZGER, T. G.: *Applied Rheology*, Anton Paar GmbH, Austria, 2015, ISBN: 978-3-9504016-0-8
- [19] SKOČILAS, J.; ŽITNÝ, R.; ŠTANCL, J.; DOSTÁL, M.; LANDFELD, A.; HOUŠKA, M.: Rheological properties of collagen matter predicted using an extrusion rheometer. *Journal of Texture Studies*, 2016, vol. 47. [vid. 30. 7. 2018].
Dostupné z:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jtxs.12194>
- [20] JOWITT, R.: *Hygienic design and operation of food plant*. Chichester: Ellis Horwood LTD., 1980, ISBN: 0-85312-153-2
- [21] POSPÍCHAL, J.: *Technické kreslení*. Čtvrté vydání. Praha: Česká technika – Nakladatelství ČVUT, 2014, ISBN: 978-80-01-05595-3

- [22] BORISOV, A. A.; BERDYSHEV, B. V.; HOSSEINI, H.; SHIRKAVAND-HADAVAND, B.: Rheological Modeling and Dynamic Characteristics of Disc Extruders. In: *International Polymer Processing Journal of the Polymer Processing Society*, 2011, 26(4). [vid. 30. 7. 2018]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/269525723_Rheological_Modeling_and_Dynamic_Characteristics_of_Disc_Extruders?_sg=2kcCwgaOXJuwq59JL55-MH0QXtMVdP2P1wObZZdvpVPkvGGLcmvD5ZxIwOi9H2k30bMbogWDNKIMVS03hQ9XOFDsSo1x_wlqkA
- [23] Hygiene standards. In: *Product support* [online]. ACO Gully. [vid. 30. 7. 2018]. Dostupné z: <http://www.acogully.com.au/en/product-support/standards/>
- [24] Basal lamina. In: *The histology guide* [online]. Faculty of Biological Sciences, University of Leeds. [vid. 3. 8. 2018]. Dostupné z: https://www.histology.leeds.ac.uk/tissue_types/connective/con_basal_lam.php
- [25] Medical Definition of Precursor. In: *Medterms dictionary* [online]. MedicineNet, Inc. [vid. 3. 8. 2018]. Dostupné z: <https://www.medicinenet.com/script/main/art.asp?articlekey=14105>
- [26] Pružný jako kolagen. In: *Informační server o zdraví* [online]. Celostní medicína. [vid. 3. 8. 2018]. Dostupné z: <https://www.celostnimedicina.cz/pruzny-jako-kolagen.htm>
- [27] Connective tissue. In: *The Histology Guide* [online]. Faculty of Biological Sciences, University of Leeds. [vid. 3. 8. 2018]. Dostupné z: https://www.histology.leeds.ac.uk/tissue_types/connective/connective_cells.php
- [28] Pístové čerpadlo. In: *Pístové stroje* [online]. Střední průmyslová škola strojnická Olomouc. [vid. 9. 8. 2018]. Dostupné z: <http://www.spssol.cz/rsimages/DIGI1/html/cad/P%C3%ADstov%C3%A9%20stroje/Modul.html>
- [29] DAVID, J.; FILIP, P. Explicit pressure drop-flow rate relation for laminar axial flow of power-law fluids in concentric annuli. *Journal of Petroleum Science and Engineering*, 1996, vol. 16, p.p. 203-208.
- [30] FILIP, P. a J. DAVID. Poiseuille flow of power-law fluids in concentric annuli – limiting cases. In: MEYER, J. P.(ed.) *Proceedings of the 6th International Conference on Heat Transfer, Fluid Dynamics and Thermodynamics: 30 June to 2 July 2008, Pretoria, South Africa : HEFAT 2008*. Pretoria, 2008. ISBN 9781868546916.

10 Seznam obrázků

Obrázek 1	Biosyntéza kolagenu
Obrázek 2	Mezikruhová štěrbina
Obrázek 3	Proudívý podavač
Obrázek 4	Přímý podavač
Obrázek 5	Napěchovací podavač
Obrázek 6	Tavící podavač
Obrázek 7	Šnekový vytlačovací stroj pro plasty
Obrázek 8	Příčná vytlačovací hlava oplášťovacího extrudéru
Obrázek 9	Lamač a síto
Obrázek 10	Odtok z nádoby 1
Obrázek 11	Odtok z nádoby 2
Obrázek 12	Roh
Obrázek 13	Rozložení pohonu
Obrázek 14	Pístové čerpadlo
Obrázek 15	Šnek extrudéru na plast
Obrázek 16	Geometrie šneku
Obrázek 17	Šnek s konstantním průměrem
Obrázek 18	Pístový extrudér
Obrázek 19	Diskový extrudér
Obrázek 20	Souosost

11 Seznam tabulek

Tabulka 1 Případy hodnot smykových modulů G' a G''

Tabulka 2 Mocninový model reologického chování kolagenu