



České vysoké učení technické v Praze

Fakulta strojní

Ústav mechaniky, biomechaniky  
a mechatroniky

Mechanické vlastnosti materiálů pro bandážování cévních stěn

Mechanical properties of materials for arterial banding

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2020/2021

Lucie Roubalová

Studijní program: B2342 TEORETICKÝ ZÁKLAD STROJNÍHO INŽENÝRSTVÍ

Studijní program: Bezoborový 2301R000

Vedoucí práce: doc. Ing. Lukáš Horný, Ph.D.

## I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Roubalová** Jméno: **Lucie** Osobní číslo: **483930**  
Fakulta/ústav: **Fakulta strojní**  
Zadávající katedra/ústav: **Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky**  
Studijní program: **Teoretický základ strojního inženýrství**  
Studijní obor: **bez oboru**

## II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

**Mechanické vlastnosti materiálů pro bandážování cévních stěn**

Název bakalářské práce anglicky:

**Mechanical properties of materials for arterial banding**

Pokyny pro vypracování:

Vysvětlíte roli kolagenu v lidském těle a popište možnosti jeho průmyslového využití  
Popište technologie použitelné pro výrobu kolagenních materiálů, zejména elektrostatické zvlákňování  
Zpracujte záznamy tahových zkoušek materiálů pro bandáž cévních stěn  
Zhodnoťte, zda se jejich mechanické chování liší v závislosti na typu výztuže

Seznam doporučené literatury:

Fratzel, P. editor, (2008) Collagen: Structure and Mechanics. Springer, New York, ISBN 978-0-387-73905-2  
Stránská D. (2018) Nanovláknenné membrány jako nosiče léčiv. Disertační práce, Univerzita Karlova, Farmaceutická Fakulta v Hradci Králové  
Horáková J. (2016) NANOFIBROUS VASCULAR GRAFTS. Disertační práce, Technická Univerzita v Liberci, Fakulta Textilní

Jméno a pracoviště vedoucí(ho) bakalářské práce:

**doc. Ing. Lukáš Horný, Ph.D., odbor biomechaniky FS**

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

Datum zadání bakalářské práce: **09.04.2021**

Termín odevzdání bakalářské práce: **13.08.2021**

Platnost zadání bakalářské práce: \_\_\_\_\_

doc. Ing. Lukáš Horný, Ph.D.  
podpis vedoucí(ho) práce

doc. Ing. Miroslav Španiel, CSc.  
podpis vedoucí(ho) ústavu/katedry

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

## III. PŘEVZETÍ ZADÁNÍ

Studentka bere na vědomí, že je povinna 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.

\_\_\_\_\_  
Datum převzetí zadání

\_\_\_\_\_  
Podpis studentky

### **ČESTNÉ PROHLÁŠENÍ**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem: „Mechanické vlastnosti materiálů pro bandážování cévních stěn“ vypracovala samostatně pod vedením doc. Ing. Lukáše Horného, Ph.D., s použitím uvedené literatury, uvedené na konci mé bakalářské práce v seznamu použité literatury.

V Praze 13.8.2021

Lucie Roubalová

## ANOTAČNÍ LIST

|                      |   |
|----------------------|---|
| Jméno autora:        | Lucie Roubalová   |
| Název BP:            | Mechanické vlastnosti materiálů pro bandážování cévních stěn                  |
| Anglický název:      | Mechanical properties of materials for arterial banding                       |
| Rok:                 | 2020/2021   |
| Studijní program:    | B2342 Teoretický základ strojního inženýrství                                 |
| Obor studia:         | Bezoborový 2301R000   |
| Ústav:               | Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky                                  |
| Vedoucí BP:          | doc. Ing. Lukáš Horný, Ph.D.  |
| Konzultant:          | doc. Ing. Lukáš Horný, Ph.D.  |
| Bibliografické údaje |   |
| počet stran          | 90  |
| počet obrázků        | 65  |
| počet tabulek        | 28  |
| Klíčová slova:       | bandáž, biokompatibilní, elektrostatické zvlákňování, kolagen, tahová zkouška |
| Keywords:            | bandage, biocompatible, electrostatic spinning, collagen, tensile test        |

## ABSTRACT

The bachelor thesis deals with the role of collagen in human body and its potential use in industry. Another topic of the research is the production of collagen materials, especially electrostatic spinning. Part of the work is also the carry out and evaluation of tensile tests of suitable materials for vascular wall bandage.

## ANOTACE

Bakalářská práce se zabývá se rolí kolagenu v lidském těle a jeho možnosti využití v průmyslu. Dalším tématem řešerše je výroba kolagenních materiálů, zejména elektrostatické zvlákňování. Součástí práce je také zpracování a vyhodnocení tahových zkoušek vhodných materiálů pro bandáž cévní stěny.

## **PODĚKOVÁNÍ**

Chtěla bych poděkovat vedoucímu práce doc. Ing. Lukáši Hornému, Ph.D. za odborné vedení, cenné rady a za čas, který mi věnoval v průběhu tvorby této bakalářské práce. Dále bych chtěla poděkovat bc. Janu Eliášovi za odborné rady v oblasti biologie. a v neposlední řadě bych chtěla poděkovat svým rodičům za jejich podporu v době mého studia na vysoké škole.

## Obsah

|   |    |
|---|----|
| PŘEDMLUVA .....                                 | 9  |
| I. ÚVOD .....                                   | 10 |
| 1 Polymery .....                                | 10 |
| 1.1 Přírodní polymery.....                      | 10 |
| 1.2 Syntetické polymery.....                    | 11 |
| 1.2.1 Výroba.....                               | 11 |
| 1.2.2 Struktura polymerů.....                   | 13 |
| 1.2.3 Zástupci syntetických polymerů.....       | 14 |
| 2 Kolagen .....                                 | 15 |
| 2.1 Složení a struktura;.....                   | 15 |
| 2.2 Izomerie kolagenu .....                     | 16 |
| 2.2.1 Izomerie.....                             | 16 |
| 2.2.2 Typy kolagenu.....                        | 17 |
| 2.3 Syntéza kolagenu.....                       | 18 |
| 2.4 Rozklad kolagenu .....                      | 20 |
| 2.5 Vlastnosti kolagenu .....                   | 20 |
| 2.5.1 Polyelektrolytický charakter.....         | 20 |
| 2.5.2 Botnání .....                             | 21 |
| 2.5.3 Denaturace a renaturace .....             | 21 |
| 2.5.4 Hydratace kolagenu.....                   | 21 |
| 2.5.5 Přeměna kolagenu na želatinu .....        | 21 |
| 2.6 Využití kolagenu .....                      | 21 |
| 2.6.1 Potravinářský průmysl.....                | 22 |
| 2.6.2 Papírenský a dřevozpracující průmysl..... | 22 |
| 2.6.3 Kosmetika.....                            | 23 |
| 2.6.4 Lékařství.....                            | 23 |
| 3 Polykaprolakton.....                          | 24 |
| 3.1 Syntéza polykaprolaktonu .....              | 25 |

|       |  |    |
|-------|--|----|
| 3.2   | Rozklad polykaprolaktonu .....                   | 25 |
| 3.2.1 | Typy degradace .....                             | 27 |
| 3.3   | Reakce polykaprolaktonu s ostatními látkami..... | 28 |
| 3.4   | Použití polykaprolaktonu .....                   | 29 |
| 4     | Kyselina polymléčná .....                        | 31 |
| 4.1   | Syntéza kyseliny polymléčné .....                | 31 |
| 4.2   | Rozklad kyseliny polymléčné .....                | 32 |
| 4.3   | Použití kyseliny polymléčné .....                | 33 |
| 5     | Výroba kolagenních materiálů .....               | 35 |
| 5.1   | Aditivní technologie .....                       | 36 |
| 5.2   | Elektrostatické zvlákňování .....                | 36 |
| 5.2.1 | Historie .....                                   | 36 |
| 5.2.2 | Materiál .....                                   | 36 |
| 5.2.3 | Rozpouštědla .....                               | 37 |
| 5.2.4 | Princip .....                                    | 37 |
| 5.2.5 | Výhody .....                                     | 39 |
| 5.3   | Odlévání .....                                   | 39 |
| 5.4   | Textilní techniky.....                           | 39 |
| 5.5   | Vstřikování .....                                | 39 |
| 5.6   | Vytlačování .....                                | 40 |
| 6     | Cévní bandáž .....                               | 41 |
| 6.1   | Kombinace a využití nových materiálů.....        | 41 |
| 6.2   | Zkoumaná bandáž.....                             | 41 |
| 6.2.1 | Historie .....                                   | 41 |
| 6.2.2 | Výhody .....                                     | 42 |
|       | CÍL PRÁCE.....                                   | 43 |
| II.   | EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST .....                        | 44 |
| 7     | Metody .....                                     | 44 |
| 7.1   | Materiál .....                                   | 44 |

|       |  |    |
|-------|--|----|
| 7.2   | Soubor vzorků .....                    | 44 |
| 7.2.1 | Počáteční stav vzorků .....            | 44 |
| 7.2.2 | Příprava vzorku .....                  | 45 |
| 7.3   | Popis experimentální metody .....      | 46 |
| 7.3.1 | Tahová zkouška .....                   | 46 |
| 7.3.2 | Metoda měření deformace .....          | 47 |
| 7.4   | Metody vyhodnocení .....               | 48 |
| 7.4.1 | Bodové charakteristiky .....           | 48 |
| 7.4.2 | Model použitý pro regresi napětí ..... | 49 |
| 7.4.3 | Kruskalův-Wallisův test .....          | 50 |
| 7.4.4 | Test Dunnové .....                     | 51 |
| 8     | Výsledky .....                         | 52 |
| 8.1   | Výpočet průřezu .....                  | 52 |
| 8.2   | Záznamy křivek .....                   | 54 |
| 8.2.1 | 15 .....                               | 54 |
| 8.2.2 | 30 .....                               | 59 |
| 8.2.3 | 45-15 .....                            | 64 |
| 8.2.4 | 45-30 .....                            | 69 |
| 8.3   | Srovnání .....                         | 74 |
| 8.3.1 | Smluvní napětí .....                   | 74 |
| 8.3.2 | Mez pevnosti .....                     | 75 |
| 8.3.3 | Tažnost .....                          | 77 |
| 8.3.4 | Počáteční modul pružnosti .....        | 79 |
| 9     | Diskuse .....                          | 81 |
| 10    | Závěr .....                            | 84 |
|       | SEZNAM SYMBOLŮ, ZKRATEK a ZNAČEK ..... | 86 |
|       | SEZNAM LITERATURY .....                | 88 |



## PŘEDMLUVA

Kolagenová bandáž se skládá z kolagenové matrice, polykaprolaktonu a kyseliny polymléčné. Kolagen je důležitá bílkovina, která zajišťuje pevnost a ohebnost tkáně, která tento protein obsahuje. Kolagen se skládá z 21 druhů aminokyselin, která jsou uspořádány za sebou v různém pořadí a tyto řetězce jsou následně propleteny do superšroubovice, které se následně překrývají a tvoří pletiva.

Výroba kolagenních materiálů se provádí několika technologiemi. Elektrostatické zvlákňování funguje na principu vytlačení roztoku substance z injektoru a následné rozstříknutí kapičky substance pomocí generátoru vysokého napětí a následné zachycení vlákna na kolektor. Tyto vlákna se pak hromadí a tvoří netkanou textílii.

Kolagenová bandáž je velmi přínosná ve tkáňovém inženýrství, kde může zastávat roli biokompatibilní a biodegradabilní mechanické podpory. Tato bandáž se může použít například pro rekonstrukci cév, srdeční chlopně, nebo ve formě vlákna na rozložitelné stehy.

# I. ÚVOD

## 1 Polymery

Polymer je organická látka makromolekulárního charakteru, v jehož struktuře je možné pozorovat za sebou opakující se monomery (Švorčík, 2017). Polymerace je název procesu pospojování daných monomerů chemickými vazbami. Látka se považuje za makromolekulární, pokud má daná sloučenina vyšší molární hmotnost než  $10^3$  g/mol (Běhálek, 2014).

Přírodní polymery, jako například kaučuk, známe již od druhé poloviny 15. století. První využití našel kaučuk až o 300 let později, a to v roce 1791, kdy byl patentován postup impregnace tkanin kaučukem (Běhálek, 2014). Syntetické polymery se začaly masově vyrábět v první polovině 20. století (Švorčík, 2017), a tím se otevřely nové možnosti požadavků, které by měl nový materiál splňovat. Polymery se mohou pyšnit nízkou hmotností, odolností vůči korozi, vysokou životností, ekonomicky přijatelnou technologií výroby a mnoha dalšími výhodami ve srovnání s kovy. Výroba polymerů prudce roste, v roce 2012 dosahovala produkce polymerů 288 mil. tun ročně (Běhálek, 2014).

### 1.1 Přírodní polymery

Přírodní polymery se dělí na několik skupin, jakými jsou například polypropeny, polysacharidy nebo polypeptidy. Přírodních polymerů existuje mnoho a pro názornou ukázkou byly vybráni dva zástupci za každou skupinu.

#### Polysacharidy

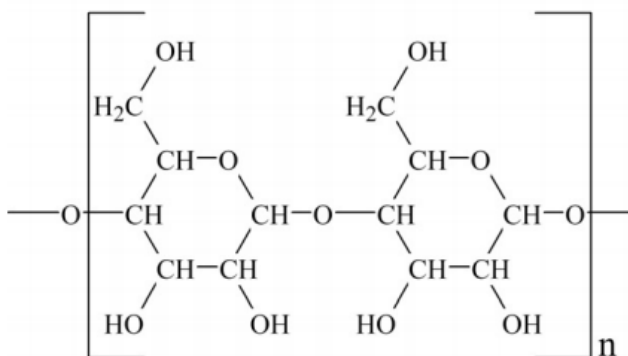
- **Celulóza**

Celulóza neboli buničina je nejrozšířenějším biopolymerem na světě, jelikož se podílí na růstu rostlin. Dále se objevuje i u některých živočichů.

Chemicky se jedná o polysacharid (viz. Obr. 1) složený z  $\beta$ -glukózy. Tvoří dlouhé a nerozvětvené řetězce, které nejsou rozpustné ve vodě (Křenek, 2010).

- **Škrob**

Škrob je polymerní látka, kterou obsahují některé zemědělské plodiny, jako například brambory, obilí, kukuřice, rýže, nebo tapioka. Vlastnosti tohoto polymeru jsou botnání v teplé vodě a nerozpustnost



Obr. 1 Strukturální vzorec celulózy (McKeen, 2012).

ve studené vodě. Škrob má velké spektrum využití v potravinářství, farmacii, papírenském a chemickém průmyslu (Křenek, 2010).

### **Polypeptidy**

- **Elastin**

Elastin je skleroprotein, který je součástí pojivových tkání. Je nerozpustný ve vodě a v polárních chemikáliích. Tento protein dodává tkáním elasticiticitu (WikiSkripta, 2020). Elastin v kombinaci s kolagenem zajišťuje elasticnost a pevnost materiálu.

- **Keratin**

Tato bílkovina chrání buňky epitelu před mechanickým i chemickým poškozením. Keratin není rozpustný ve vodě a v organických rozpouštědlech, jelikož obsahuje cystein. Keratin je obsažen ve vlasech, nehtech, kopytech, vlně a kůži (Wang & kol., 2016).

### **Polypropeny**

- **Kaučuk**

Chemický vzorec kaučuku je cis-1,4-polyisopren (Křenek, 2010). Kaučuk je zástupcem skupiny Elastomerů.

Nařezáváním kůry kaučukovníku brazilského se získává tekutý kaučuk, který se vysráží pomocí kyseliny mravenčí, pere a suší. Dále se upravuje přidáním plniv a aditiv. Z takto připraveného kaučuku se vyrábí vulkanizací pryž. Vulkanizace je proces, při kterém dochází ke zvětšování objemu a k zesíťování. Kaučuk lze použít i na impregnaci tkanin, výrobu přírodního lepidla a pneumatik (Běhálek, 2014).

- **Gutaperča**

Malajští domorodci nařezávali kůru stromů a získávali z nich gutaperču, ta byla použita na výrobu rukojetí. v roce 1843 byly vzorky tohoto polymeru poslány na zkoumání do Anglie, kde Michael Faraday učinil objev ohledně izolace eklektického proudu gutaperčou. Tento objev přispěl k propojení Evropy a Ameriky transatlantickým kabelem. Dalším použitím gutaperči je stomatologická výplň (Běhálek, 2014).

## **1.2 Syntetické polymery**

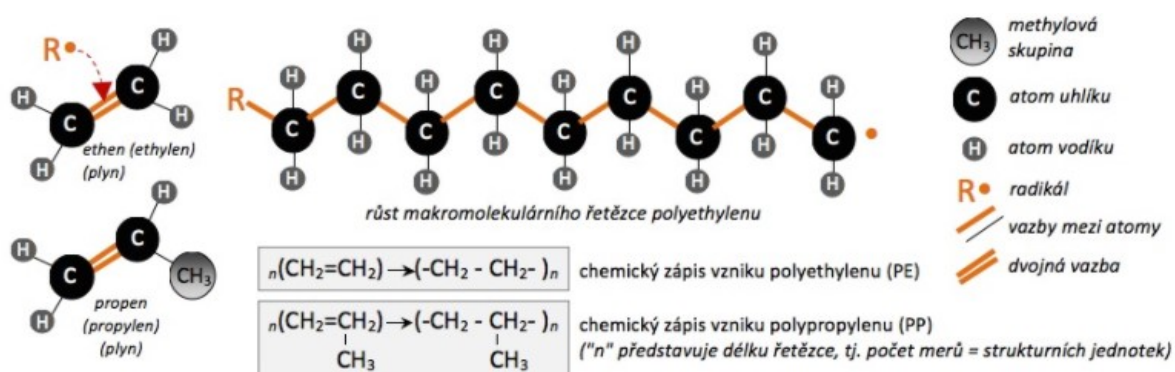
### **1.2.1 Výroba**

Výroba syntetických polymerů je možná třemi způsoby:

## • Polymerace

Pro polymeraci je důležité, aby monomer obsahoval alespoň jednu dvojnou vazbu (Křenek, 2010). Principem polymerace je rozevření dvojných vazeb molekuly monomeru radikálem nebo iontem, které jsou produktem rozpadu reaktivní látky za působení katalyzátoru, kterým může být teplo, UV záření a další. Ihned po vzniku radikálu napadá radikál monomer a rozštěpí jeho dvojnou vazbu. Díky tomu se pak monomer lehce spojí s dalším takto narušeným monomerním a vytvoří se dlouhý řetězec monomerů neboli polymer (viz. Obr.2).

Polymery vzniklé polymerací jsou například polyethylen (PE), polypropylen (PP), polystyren (PS) a polyvinylchlorid (PVC) (Běhálek, 2014).

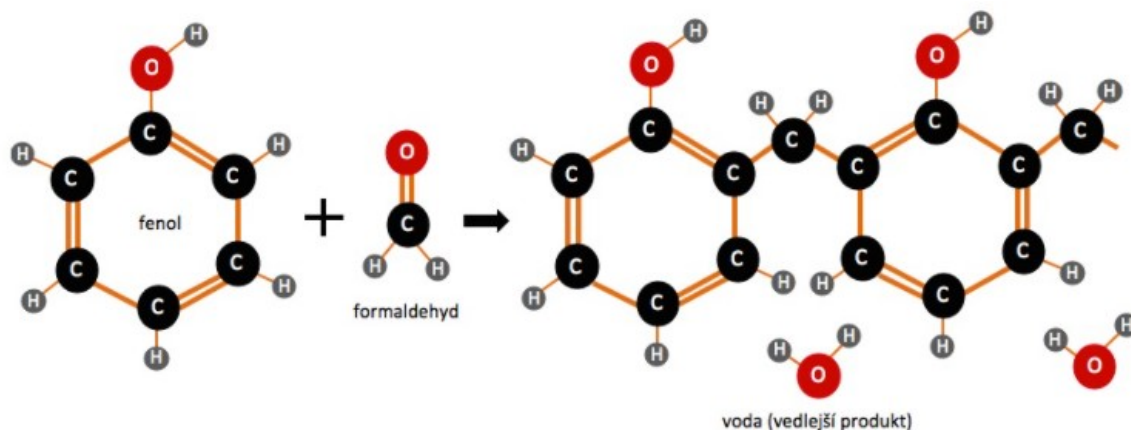


Obr. 2 Schéma molekul ethenu a propenu a schéma radikálové polymerace PE (Běhálek, 2014).

## • Polykondenzace

Podmínkou polykondenzace je existence alespoň dvou reaktivních skupin u monomerů (Křenek, 2010). Při spojení dvou monomerů vzniká z odštěpených atomů, které uvolní vazbu pro napojení dalšího monomeru, odpadní molekula. Takovou molekulou může být voda, chlorovodík, amoniak a další (viz. Obr. 3).

Polymery vzniklé polykondenzací jsou například polyformaldehyd (POM), polyamid (PA), polyimid (PI) a polyester (PET) (Běhálek, 2014).

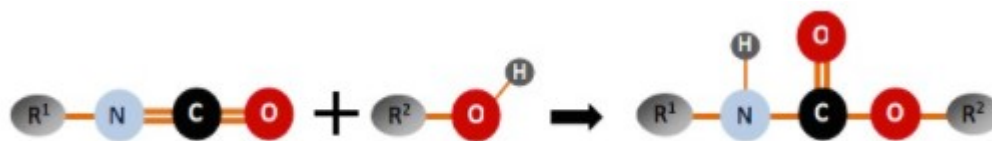


Obr. 3 Schéma polykondenzace fenol-formaldehydu (PF) (Běhálek, 2014).

- **Polyadice**

Dva odlišné monomery se spojují díky vodíkovému atomu, který se při reakci přesouvá za jednoho monomeru na druhý a tím vzniká předpoklad k vytvoření vazby mezi těmito monomery (viz. Obr. 4).

Polymery vzniklé polyadicí jsou například polyuretan (PUR) a epoxidové pryskyřice (Běhálek, 2014).



Obr. 4 Schéma polyadice PUR (R=polyether nebo polyester) (Běhálek, 2014).

### 1.2.2 Struktura polymerů

Dle struktury můžeme polymery rozdělit do tří skupin:

**Lineární polymery** obsahují makromolekuly, které mají pouze základní řetězec pospojovaných monomerů. Tyto polymery se pak velmi snadno rozpadají do menších makromolekul.

**Rozvětvené polymery** mají na základním řetězci navázané vedlejší řetězce, které jsou kratší. Tyto boční substituenty oddalují hlavní řetězce a tím výsledný materiál ztrácí některé mechanické vlastnosti.

**Sít'ované polymery** vznikají vhodným pospojováním sousedních řetězců. Tato skutečnost zlepšuje pevnost, odolnost a zhoršuje rozpustnost materiálu (Běhálek, 2014).

### 1.2.3 Zástupci syntetických polymerů

Plasty dělíme na dvě skupiny dle jejich chování při opakovaném zahřívání (Křenek, 2010).

#### **Termoplasty**

Pokud zahřejeme termoplast, pak změní svůj tuhý stav na plastický, a to i při opakovaném zahřívání (Švorčík, 2017)

Zástupci této skupiny jsou PE, PP, PET a další (Křenek, 2010).

#### **Reaktoplasty**

Pokud takovýto polymer zahřejeme, proběhne v něm nevratná chemická reakce a při opakovaném zahřívání pak není možné dosáhnout opět plastického stavu (Švorčík, 2017)

## 2 Kolagen

Kolagen je velmi rozšířená bílkovina, která zajišťuje funkci pojivových tkání, kde se podílí na mechanických vlastnostech tkáně díky svojí charakteristické vláknité struktuře (Fratzl, 2008). Nachází se hlavně u Obratlovců (Hay, 1991), kde můžeme pozorovat až 25 různých druhů kolagenu. Významné zastoupení má kolagen ve chrupavkách, kůži, kostech, šlachách, vazivech a cévních stěnách. Ve svalech jsou fibrily tvořeny z různých typů kolagenů tak, aby tahové vlastnosti fibrily v daném místě působily co nejefektivněji. Vlastnosti kolagenu závisí na vnitřní struktuře dané fibrily, a i ze silné mezimolekulární interakce a ze vzájemných vazeb (Fratzl, 2008). v celém těle představuje kolagen 25 – 30 % bílkovin (Peterková & Lapčík, 2000).

### 2.1 Složení a struktura;

Kolagen je velice štíhlá válcovitá bílkovina se zúžením na konci. Charakteristickým rysem tohoto proteinu je periodicky uspořádaná vláknitá struktura (viz. Obr. 5) (Fratzl, 2008).

- Primární struktura

Všechny proteiny jsou tvořeny různým pořadím až 21 druhů AMK. Kolagen obsahuje 1050 AMK na jeden helix. Tyto aminokyseliny (AMK) tvoří tzv. polypeptidový řetězec, v němž se opakují tripeptidy (Lodish & kol, 2000).

- Sekundární struktura

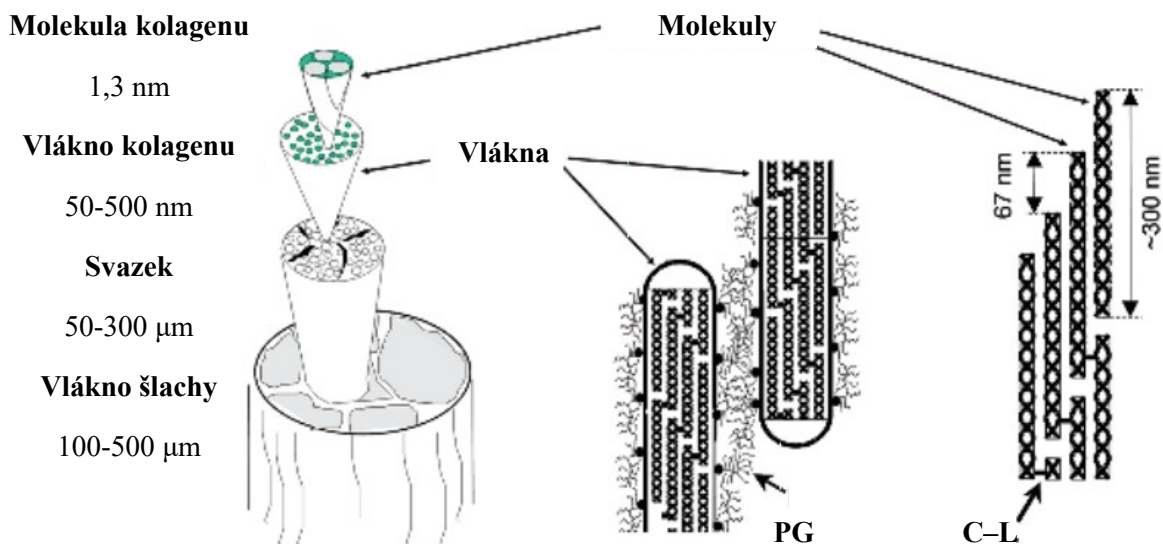
Polypeptidový  $\alpha$ -řetězec se stáčí do levotočivé šroubovice se třemi AMK na otáčku, která se tvoří zejména díky kruhové, rigidní struktuře prolinu, kterého  $\alpha$ -řetězec obsahuje minimálně 15 %. Další významnou AMK je glycin, kterého tento řetězec obsahuje 26–28 %, tudíž skoro každá třetí AMK je glycin. Otáčení je způsobeno strukturou Gly-X-Y, kde glycin je malý a zajišťuje pohyb a elasticnost (Lodish & kol, 2000).

- Terciální struktura

Terciální struktura je tvořena třemi vzájemně se ovíjejícími řetězci se společnou osou. Tyto tři řetězce jsou vzájemně propojeny vodíkovými vazbami, které se naruší během denaturace a následně se terciální struktura kolagenu rozloží na 3 samostatné řetězce (Lodish & kol, 2000). Tento pravotočivý řetězec se nazývá superšroubovice, která je přibližně 300 nm dlouhá a její průměr je 1,5 nm, je utvořena tak, že peptidové vazby spojující sousední AMK jsou uvnitř molekuly, a proto je tato trojitá šroubovice vysoce odolná vůči mechanickému zatížení a produktům zánětu (Hay, 1991). Uprostřed tohoto řetězce se proplétají glycinové zbytky (Lodish & kol, 2000). na jednu otáčku superšroubovice přijde až 30 AMK zbytků (Peterková & Lapčík, 2000).

- Kwartérní struktura

Kwartérní struktura představuje již superšroubovice jako vlákno kolagenu, které se pak překrývají a tvoří pletiva. Podle uspořádání pletiva má kolagenový smotek určité mechanické vlastnosti. Nejdůležitější vlastností kolagenu je pevnost (Peterková & Lapčík, 2000).



Obr. 5 Náčrt struktury vlákna šlachy. Matrice obsahuje propylenglykol (PG) a příčná vazby mezi molekulami kolagenu. Obrázek upraven dle (Fratzl, 2008).

## 2.2 Izomerie kolagenu

### 2.2.1 Izomerie

Izomerie lze popsat jako situaci, kde dvě sloučeniny se stejným prvkovým složením mají odlišné fyzikální a chemické vlastnosti (MojeChemie, 2012). Takové sloučeniny mají stejný sumární vzorec, ale odlišný vzorec strukturní. Tato skutečnost byla pozorována již v roce 1830 švédským chemikem Jönsem Jacobem Berzelieusem, který si všiml, že kyanatan stříbrný a fulminát stříbrný se skládají ze stejných prvků, ale mají odlišné vlastnosti (Břížďala, 2012).

Izomery se dělí na konstituční a konfigurační (MojeChemie, 2012).

- **Konstituční izomery**

#### Řetězové izomery

Řetězové izomery jsou takové sloučeniny, které se od sebe odlišují větvením (viz. Obr. 6) (Břížďala, 2012).

#### Polohové izomery

Tyto izomery se odlišují polohou funkční skupiny, nebo násobných vazeb (viz. Obr. 6).



## Skupinové izomery

Izomery v této skupině se liší charakteristickými skupinami v molekule (viz. Obr. 6– skupinové izomery).

## Tautomery

V této skupině dochází u izomerů k přesmyku a tím pádem se jednotlivé tautomery odlišují polohou vazby vodíku ke kyslíku a dusíku, následně se mění poloha násobné vazby (viz. Obr. 6 – tautomery) (MojeChemie, 2012).

### • Konfigurační izomery

#### Konformační izomery

Konfigurační izomery jsou sloučeniny, které se liší svým prostorovým uspořádáním. Typické příklady této izomerie jsou zákrytová a nezákrytová konformace a židličková a vaničková konformace (viz. Obr. 7).

#### Geometrické izomery

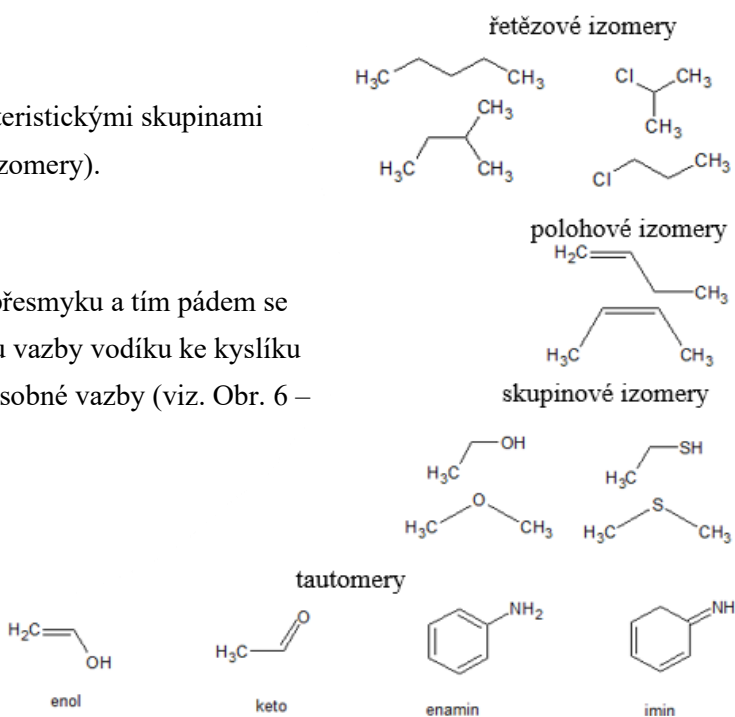
Geometrické izomery využívají rovinu dvojných vazeb a vůči ní liší se umístění charakteristických skupin. Předpony označující tento jev jsou (E) – („entgegen“ = proti) a (Z) – („zusammen“ = společně), které se ve starší literatuře nachází jako trans- a cis- (viz. Obr. 7) (Břížďala, 2012).

#### Optické izomery

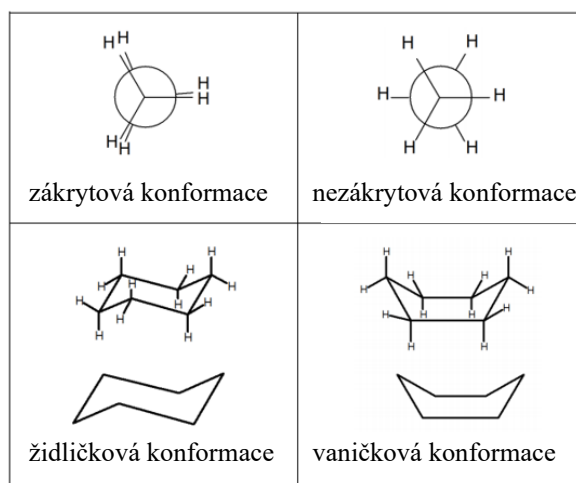
Optické izomery se liší optickou otáčivostí roviny polarizovaného světla. Podmínkou je, aby daná struktura měla tzv. chirální centrum, pak se daná molekula nazývá opticky aktivní (MojeChemie, 2012).

### 2.2.2 Typy kolagenu

Typy kolagenu se liší především pořadím AMK, kvůli požadovaným odlišným vlastnostem podle toho, kde se nachází (Peterková & Lapčík, 2000). V následující tabulce (viz. Tab. 1) je nástin těch nejznámějších.



Obr. 6 Konstituční izomery. Upraveno podle (MojeChemie, 2012).



Obr. 7 Konfigurační izomery. Obrázek upraven dle (Břížďala, 2012).

Tab. 1 Typy a výskyt několika známých kolagenů. Tabulka upravena dle (Peterková &amp; Lapčík, 2000).

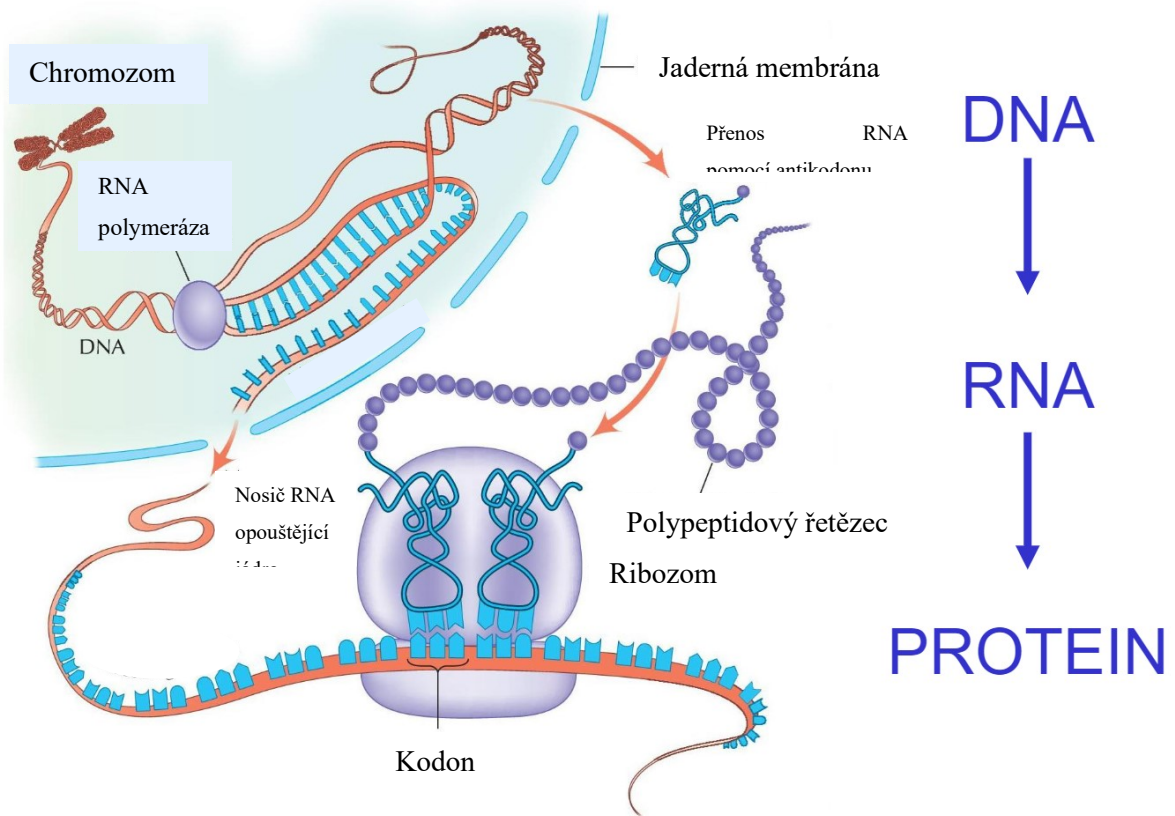
| Typ             | Řetězec                        | Charakteristika            | Výskyt                            |
|-----------------|--------------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| <b>I</b>        | $\alpha_1, \alpha_2$           | Nejčastější                | Kosti, šlachy, cévy, vazivo, kůže |
| <b>I Trimer</b> | $\alpha_1$                     |                            | Nádorová ložiska                  |
| <b>II</b>       | $\alpha_1$                     |                            | Chrupavky, sklivec                |
| <b>III</b>      | $\alpha_1$                     |                            | Kůže, cévy, děloha                |
| <b>IV</b>       | $\alpha_1, \alpha_2$           |                            | Bazální membrány                  |
| <b>V</b>        | $\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3$ |                            | Spojovací tkáň                    |
| <b>VI</b>       | $\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3$ | Mikrofibrily               | Spojovací tkáň                    |
| <b>VII</b>      |                                | Dlouhé řetězce             | Zpevňující vlákna                 |
| <b>VIII</b>     | $\alpha_1$                     | Za sebou řazené šroubovice | Některé endotelické buňky         |
| <b>IX</b>       | $\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3$ | Chrupavky                  | Chrupavky                         |
| <b>X</b>        | $\alpha_1$                     | Krátké řetězce             | Chrupavky                         |

Kromě vláknité, tzv. fibrilární, struktury se kolagen vyskytuje i v nefibrilární formě. Zástupcem této skupiny je např. kolagen typu IV, který se objevuje v bazálních laminách. Bazální laminy jsou specializované struktury, které se nacházejí například na hranicích tkání svalových, tukových či nervových buněk. Rozdílem mezi fibrilárním a nefibrilárním kolagenem je jejich délka a struktura. Nefibrilární kolagen je delší a jeho struktura obsahuje několik nesouvislých opakování v jinak periodické struktuře (Fratzl, 2008).

### 2.3 Syntéza kolagenu

Syntéza kolagenu je složitý proces, který obsahuje mnoho intracelulárních i extracelulárních procesů, které významně přispívají k cílové struktuře a žádaným mechanickým vlastnostem dané fibrily dle jejího určení (Fratzl, 2008).

Důležitý proces syntézy proteinů probíhá v buňkách prostřednictvím procesu translace z mRNA do proteinu na ribozomech, kde se jednotlivé AMK spojují do peptidových řetězců (viz. Obr. 8). Proces syntézy kolagenu probíhá zejména v pojivových tkáních za odštěpení vody. Přes membránu endoplazmatického retikula se pak pospojují vytvořené AMK do  $\alpha$ -řetězce, který se dále spojuje do trojšroubovice a vzniká prokolagen. Konce těchto kolagenů nejsou zakončeny helikálně (Fratzl, 2008). Superšroubovici drží pohromadě hlavně mezireťezcové H-vazby (Lodish & kol, 2000). Při shromažďování kolagenu v mezibuněčném prostoru dochází k intramolekulárnímu a intermolekulárnímu kovalentnímu příčnému síťování, způsobenému zbytky hydroxolysinu (HYL) a navázanými sacharidy. Způsob zesíťování závisí na typu řetězce a místu působení kolagenu (Fratzl, 2008).



Obr. 8 Syntéza proteinů. Obrázek upraven dle (STUDY LIB., 2016-2021)

## 2.4 Rozklad kolagenu

Rozklad neboli degradace kolagenu probíhá neustále mezibuněčnými enzymy nazývanými kolagenázy, ale může probíhat i cíleně různými chemickými cestami, jako jsou například hydrolytická či enzymatická degradace nebo oxidační štěpení (Peterková & Lapčík, 2000). Rozklad kolagenu využívá odstranění vodíkových vazeb mezi hydroxyprolinovými (HYP) zbytky a tím ztrácí kolagenová spirála oporu a stává se nestabilní (Lodish & kol, 2000).

- Hydrolytická degradace

Při hydrolytické degradaci dochází ke ztrátě vlastností kolagenu, především ke ztrátě pevnosti. Tento proces probíhá rychleji při vyšší teplotě, v zásaditějším či kyselejších prostředí, při vyšším tlaku a v přítomnosti rozpouštědel (Peterková & Lapčík, 2000). Například při nedostatku vitamínu C dochází k hydrolytické degradaci už při 20 °C, kdežto stabilní kolagen odolává denaturaci až po dosažení teploty 40 °C (Lodish & kol, 2000). Proces hydrolytické degradace spočívá hlavně ve štěpení peptidických vazeb a tím pádem rozdělování vláknů na menší a snižuje se u nich pevnost, tudíž jsou tyto úseky křehčí. Štěpení v alkalickém prostředí je pomalejší (Peterková & Lapčík, 2000).

- Enzymatická degradace

Podle určitých studií je nativní kolagen imunní vůči běžným enzymům schopným štěpit proteiny, tzv. proteázám, a to hlavně díky své terciární a kvartární struktuře. Kolagen podléhá štěpení až při působení enzymů hmyzího či bakteriálního původu, které se nazývají kolagenázy. Kolagenázy hrají roli při invazi parazita do tkání hostitele. Tyto enzymy pak rozkládají řetězce nativního kolagenu. Ovšem při vyšší teplotě, kdy se začíná rozpadat sekundární struktura peptidového řetězce na samotné AMK, podléhá kolagen i ostatním proteolytickým enzymům, díky vyššímu počtu konformací a nestálé orientaci, která se mění právě díky vyšší teplotě. Proteolytické enzymy štěpí kolagen na peptidové vazby, estery a amidy (Peterková & Lapčík, 2000).

- Oxidační štěpení

Oxidační činidla jako například peroxid vodíku, jodistan sodný či železokyanatan sodný mají odlišné reakce při rozkládání kolagenu, proto je důležité použít správné oxidační činidlo pro dosažení kýženého výsledku (Peterková & Lapčík, 2000).

## 2.5 Vlastnosti kolagenu

### 2.5.1 Polyelektrolytický charakter

Kolagen můžeme přirovnat k amorfárnímu polyelektrolytu. To znamená, že se některé části kolagenu ionizují v kyselém prostředí a jiné v zásaditém. Izoelektrický bod nativního kolagenu se nachází při pH 7 (Peterková & Lapčík, 2000).

### 2.5.2 Botnání

Pro kolagen je charakteristická gelovitá konzistence, která je ve vodě schopna botnat. Botnání je způsobeno koloidně vázanou vodou (lze odstranit sušením) a tzv. botnací vodou, kterou lze poměrně lehce separovat. Nabotnalé vláno kolagenu má odlišné vlastnosti, za zmínku stojí změna pružnosti, délky či objemu. Botnání se dělí na 2 typy – osmotické, kde voda využívá osmózy a gradientu osmotického tlaku – a lyotropní botnání, pro které je charakteristické použití lyotropního činidla, které naruší vazby kolagenu, a voda se pak snadněji naváže na kolagen. Při druhém způsobu botnání může dojít až k rozpouštění kolagenu (Peterková & Lapčík, 2000).

### 2.5.3 Denaturace a renaturace

Při změně teploty dochází v bílkovinách k denaturaci neboli nevratné prostorové změně struktury. V principu jde o to, že se teplem naruší vodíkové můstky terciární struktury kolagenu, a superšroubovice se tak rozloží na 3 samostatné  $\alpha$ -řetězce a ty jsou pak náchylné k působení proteázy, jakou je například pepsin. Produktem denaturace kolagenu je želatina. K renaturaci kolagenu dochází za působení nižší teploty po delší dobu. V tomto procesu se kolagen vrací zpět do své charakteristické spirálovité struktury, jelikož se tři  $\alpha$ -řetězce spojují vodíkovými můstky a struktura se opět stává odolnou vůči proteáze (Hay, 1991).

### 2.5.4 Hydratace kolagenu

Pro správné fyzikální vlastnosti kolagenu je důležité udržovat kolagen hydratovaný. Podíl vody v kolagenu by měl být přibližně 20 %. Tato voda prodlouží délku kolagenu až o 50 % (Peterková & Lapčík, 2000).

### 2.5.5 Přeměna kolagenu na želatinu

Želatinou nazýváme kolagen, který prošel denaturací ve vodném roztoku. Čím méně polypeptidových řetězců je rozštěpeno, tím lepší má želatina vlastnosti. Charakteristickou vlastností želatiny, která se hojně využívá, je přechod želatiny z konzistence solidu v gelové formě, která nastává při 34 °C (Peterková & Lapčík, 2000). Inverzní přeměna začíná při 28 °C. Tato teplotní diverzita je způsobená bodem tání, který závisí na čistotě a původu kolagenu (HAGES s.r.o., 2005).

## 2.6 Využití kolagenu

Vysoká dostupnost kolagenu je jednou z příčin hledání nového využití kolagenu a zdokonalení stávajících postupů výroby (Peterková & Lapčík, 2000).

Důležitou částí zkoumané bandáže je kolagen, který má již dnes vysoké využití například v podobě želatiny. Želatina je látka na bázi bílkoviny, která se již dnes používá v mnoha odvětvích, jako například v potravinářském průmyslu, v průmyslu papírenském a dřevozpracujícím, v lékařství, zejména

v plastické chirurgii a orgánovém inženýrství, či v kosmetice. Dalším okrajovým využitím kolagenu ve formě želatiny je metalurgie, kde želatina umožňuje čištění zinku a kadmia, výroba plastů, jakožto regulátor velikosti částic. Jedním z dalších využití želatiny jsou fotografické materiály, kde je želatina vyžadována jako pojivo jednotlivých vrstev (HAGES s.r.o., 2005).

### 2.6.1 Potravinářský průmysl

Kolagen se používá v potravinářském průmyslu jako doplněk stravy ve formě želatinové hydrolyzáty či ve formě želatiny. Tato bílkovina se získává hydrolyzou kostí, kůží, pojiv a šlach. První zmínka o želatině sahá až do roku 1682, kdy ji popsal Francouz Papin, své jméno ovšem dostala až kolem roku 1700. V potravinářství se na výrobu želatiny používají zejména hovězí a vepřové kůže, které před započítím výroby nesmí projít denaturací, proto procházejí veterinární kontrolou. Samotná kůže se pak namáčí ve vápenatém mléce 2–4 měsíce. Tímto procesem se konzervuje kolagen a odstraňuje vrstva z rohoviny. Pak se kůže máčí do kyselé či zásadité lázně až na 2 dny a tím se zbaví mikroorganismů a živých zárodků. Samotná výroba spočívá v extrakci horkou vodou a následným stupňovitým přefiltrováním. Vzniklý rosol se pak zmrazí a následně sterilizuje. Takto zpracovaný rosol je nakonec tvarován do nití a vysoušen. Posléze se nitě zkrátí a rozemelou na prášek, který dále používá například na výrobu dezertů, aspiků a dalších pochutin (HAGES s.r.o., 2005). Pro tento proces je důležitá hlavně primární struktura kolagenu. Výsledkem je želatina, klíh, kapsle, zahušťovadla a například krmiva (Peterková & Lapčík, 2000).

Vlastnosti želatiny: Viskozita při koncentraci 6,67 % a 60 °C je 17–75. Bod tání a tuhnutí se nachází mezi 25 a 30 °C, ale dá se upravit přidáním hydrokoloidů (HAGES s.r.o., 2005).

### 2.6.2 Papírenský a dřevozpracující průmysl

V papírenském a dřevozpracujícím průmyslu se využívá kolagen ve formě klihu. Klih je nejstarší druh lepidla, který používali například staří Egypťané již před 4000 lety pro malbu i výrobu dřevěného nábytku. Nejstarší nálezy, jakého si lepidla na bázi kolagenu ukazují že tento materiál naši předkové používali již před 8000 lety především jako voděodolnou adhezivní vrstvu košíků, nádob či vyšívaných látek a také jako pojivo (Walker, 1998).

Výroba klihu je velice jednoduchá. Základní vstupní surovinou jsou čerstvé kosti či kůže, které jsou zbavené tuku extrakcí horkou vodou, která přeměňuje a stabilizuje vysokomolekulární látky na rozpustné nízkomolekulární sloučeniny anaerobním vyhníváním. Výstupem tohoto procesu je nehomogenní směs tekuté povahy, která se čistí a převádí do gelové konzistence, která se následně vysuší a rozdrtí. v tomto stádiu má například jeseteří klih, tzv. vyzina, až 75–58 % bílkovin. Takto zpracovaný klih se pak před použitím rozpustí v horké vodě a používá jako lepidlo na papír, dřevo, při pozlacování či restaurování obrazových rámců (Art protect, nedatováno).

### 2.6.3 Kosmetika

Kolagen v kosmetice, stejně jako v plastické chirurgii, pomáhá hydratovat pokožku a dle výrobců kosmetiky i předcházet stárnutí. Tato látka se vstřebává pokožkou do těla, a vyživuje tak lokální místa. Kolagen se přidává do krémů, šamponů či mýdel a do obličejových pleťových masek (HAGES s.r.o., 2005).

### 2.6.4 Lékařství

- **Plastická chirurgie**

Zde se kolagen využívá zejména k omlazení pacienta vyplněním vrásek, svráštěním kůže, jizev a rýh či vyplněním propadlin v obličejí nebo k dosažení plnějších rtů injekčním způsobem. V tomto odvětví se používá hlavně hovězí a lidský kolagen. Lidský kolagen se získává odebráním kožních buněk pacienta v oblasti za uchem a následným naklonováním těchto kolagenních buněk (eOtažky.cz, 2021).

- **Farmacie**

V neposlední řadě se tato bílkovina využívá při výrobě želatinových kapslí na doplňky stravy či pro další lékárenské účely, kde se využívá toho, že obal kapsle se díky kolagenu zcela rozpustí v trávicím traktu až tam, kde je potřeba, a léčivá látka může působit lokálněji. Tato kapsle je snáze skladovaná, jelikož nepropustí vlhkost (Smejtková, 2018).

- **Chirurgie**

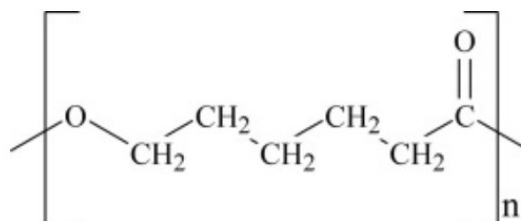
Terciární strukturní rovina kolagenu je významná pro kostní a čelistní chirurgii a pro biokompatibilní keramické nebo plastové materiály. Produkty kvartérní struktury jsou například obalové membrány či náhrada cév nebo kožní implantáty (Peterková & Lapčík, 2000).

### 3 Polykaprolakton

Polykaprolakton (PCL) byl jedním z prvních materiálových objevů Wallace Carotherse, materiál byl syntetizovaný a zároveň biokompatibilní. Byl objeven začátkem 30. let 20. století (Chandra & Rustgi, 1998).

Hlavním důvodem studování PCL bylo zkoumání biodegradabilních materiálů, které se daly snadno tvarovat a také používat jako matrice pro kontrolované uvolňování léčiv do těla. Tento trend zkoumání biodegradabilních materiálů se začal objevovat v 70. letech 20. století. Jelikož PCL ve srovnání například s polyhydroxyalkanoátem (PHA), poly(DL-laktidem) či polyglykolidem (PGA) degraduje mnohem pomaleji, je vhodný na dlouhodobé řízené uvolňování léčiv. Takovéto uvolňování může trvat 3–4 roky, což nebylo žádoucí, a do popředí se dostaly jiné biodegradabilní materiály s výrazně kratší dobou rozkladu. V době, kdy se v medicíně začaly nahrazovat kovové součásti, jako jsou šrouby, hřeby či destičky, se coby biodegradabilní materiál PCL opět neujal, jelikož nemá dostatečnou pevnost. Tyto okolnosti se jevily jako nevýhody a to zapříčinilo, že se na tento materiál téměř zapomnělo. O dvě dekády později s nástupem nového oboru tkáňového inženýrství se na PCL začalo pohlížet jako na reologickou, viskoelastickou látku, která se dá lehce kombinovat s dalšími biologicky vstřebatelnými polymery. Tyto vlastnosti byly v tkáňovém inženýrství žádané, a proto se PCL začalo věnovat více pozornosti (Woodruff & Hutmacher, 2010).

PCL je hydrofobní polymer s nízkou rychlostí degradace a velkou mechanickou pevností (viz. Obr. 9) (Kotcharat & kol., 2021), která se dá ovlivnit přípravou, a to tak, že klesající podíl krystalických oblastí ve struktuře polymeru v závislosti s rostoucí molekulovou hmotností ovlivňuje pevnost materiálu. Další vlastností PCL je rozpustnost, která se odvíjí od bodu tání tohoto materiálu (59–64 °C). Engelberg a Kohn se zabývali zkoumáním a porovnáváním odbouratelných polymerů, zvláště pak jejich fyzikálně-mechanickými vlastnostmi, jako je například bod tání, bod rozkladu, čas gelace, krystalizace, dále pevnosti v tahu a poměrným prodloužením (Woodruff & Hutmacher, 2010). Při výrobě obvazového materiálu je nežádoucí vlastností PCL špatná buněčná adheze, jelikož se k jeho přípravě používalo těkavé rozpouštědlo. Dalším problémem byly otoky při použití PCL jakožto obvazového materiálu. Tato skutečnost se ovšem vyřešila přidáním bakteriální celulózy, jelikož kompozit z PCL a bakteriální celulózy eliminuje tyto nežádoucí účinky (Kotcharat & kol., 2021).



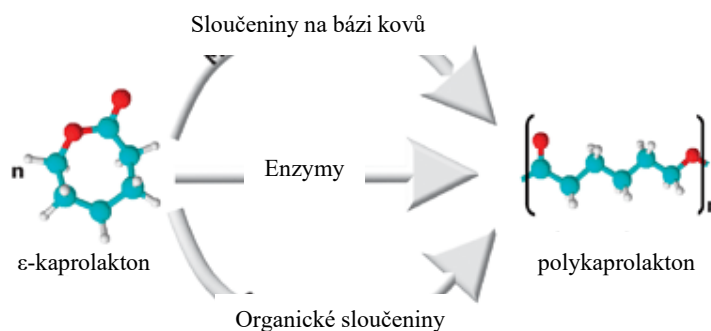
Obr. 9 Strukturální vzorec PCL (McKeen, 2012).



### 3.1 Syntéza polykaprolaktonu

Sumární vzorec PCL:  $(C_6H_{10}O_2)_n$

PCL se připravuje decyklickou polymerací kruhového monomeru  $\epsilon$ -kaprolaktonu (CL) (viz. Obr. 10). K ovlivnění chemické reakce a celkového produktu se používají různé katalyzátory. K urychlení chemické reakce se používá, jako katalyzátor, októtát cínatý a k řízení



Obr. 10 Syntéza PCL decyklizací kruhového polymeru CL. Obrázek upraven dle (Labet & Thielemans, 2009).

molekulové hmotnosti polymeru jsou použity alkoholy, které mají nízkou molekulovou hmotnost. Polymerizaci PCL ovlivňuje spousta faktorů, jako například aniontové, kationtové, koordinační a radikální mechanismy. Takto mechanismy ovlivňují molekulovou hmotnost, složení koncové skupiny, či rozložení molekulové hmotnosti výsledného polymeru. (Woodruff & Hutmacher, 2010). Díky těmto skutečnostem je definován PCL jako semikrystalický biodegradabilní polymer, který má bod tuhnutí okolo  $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$  a bod tání okolo  $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ . (McKeen, 2012). Dalším faktorem je průměrná molekulová hmotnost vzorků, která by se měla pohybovat od 3 000 do 800 g/mol. Díky těmto vlastnostem se PCL snadno tvaruje i při nízkých teplotách. Další výhodou tohoto polymeru je fakt, že se dokáže mísit s jinými polymery a tato směs pak může mít lepší fyzikální vlastnosti (Woodruff & Hutmacher, 2010).

### 3.2 Rozklad polykaprolaktonu

PCL je používán v tkáňovém inženýrství hlavně díky své biokompatibilitě a biologické odbouratelnosti. Tyto vlastnosti se uplatní zejména v aplikacích spojených s uvolňováním léčiv (Kotcharat & kol., 2021). Další biomedicínské aplikace jsou například stehy, dočasné implantáty a použití v tkáňovém inženýrství (Čech Barabaszová & kol., 2021).

Definice biokompatibility:

*Biokompatibilita je snášenlivost látek zejména materiálů v biologickém prostředí. Biokompatibilní materiál se posuzuje podle interakce s prostředím, zejména podle cytotoxického působení, podle toxikologických a alergických reakcí, podle karcinogenních, teratogenních či mutagenních reakcí, podle vlivu na infekční procesy, podle rozsahu a kvality biodegradace. Důležité je, aby materiál neovlivňoval například koagulace, nevyvolával zánětovou reakci, neuvolňoval potenciálně toxické látky apod. (Velký lékařský slovník, 1998-2021).*

Biokompatibilita je důležitá vlastnost pro použití daného materiálu ve zdravotnictví. Materiál nazveme biokompatibilním, pokud implantát z tohoto materiálu nebude působit karcinogenně, trombogenně, a nebude vyvolávat imunitní reakce. Dalším požadavkem na biokompatibilní materiál je stabilní

a přijatelná reakce tohoto materiálu s přilehlou tkání. Materiál s těmito vlastnostmi je vhodný k dlouhodobým terapiím a výkonům. Pokus provedený Pittem a spol. dokázal, že implantace mikrosfér zahrnující PCL do mozku laboratorních potkanů nezpůsobuje nekrózu a tím pádem by mohl být biokompatibilní. Polymer pro tento pokus byl připraven odpařováním rozpouštědla. Aby se zabránilo postupnému rozkladu tohoto materiálu, je vhodné použít povrchovou úpravu mikrosfér sterickou stabilizací. Dalším poznatkem tohoto pokusu bylo to, že povrchová úprava závisí na budoucí cytologické kompatibilitě (Woodruff & Hutmacher, 2010).

Biologicky odbouratelný a biologicky vstřebatelný materiál na druhou stranu musí interagovat s tělem předpokládaným způsobem, jelikož po čase by měl být odbourán či vstřebán. Pokud je materiál biologicky odbouratelný, nezná to, že je i biologicky vstřebatelný. To znamená, že ne každá látka, kterou tělo odbourá se v těle hromadí, anebo se z těla vyloučí. Některé látky umí tělo vstřebat. Proto si nejprve musíme definovat jednotlivé pojmy pro vstřebatelnost polymerů biopolymerů (Woodruff & Hutmacher, 2010).

- Biologická rozložitelnost látek

*Biologicky rozložitelné látky jsou pevné polymerní materiály, které se rozpadají v důsledku makromolekulární degradace s disperzí in vivo. Napříč tomu ale neexistují důkazy o eliminaci z těla.* Definice přeložena z (Woodruff & Hutmacher, 2010), strana 1222. Tato definice není zcela úplná, jelikož vylučuje degradaci bakterií a hub. Pokud jsou biologicky rozložitelné polymerní látky napadené ochrannými mechanismy organismu (např. imunitním systémem) může se stát, že se naruší integrita makromolekulární látky. Vzniklé částičky se mohou dále degradovat, nebo se mohou odplavit od místa působení, což nemusí nutně znamenat, že se tyto částičky odplaví mimo organismus (Woodruff & Hutmacher, 2010).

- Biologická vstřebatelnost látek

Biologická vstřebatelnost látek je založená na rozpuštění polymerních materiálů v tělních tekutinách bez molekulového úbytku a bez štěpení polymerního řetězce. Tento materiál může být zařazen i mezi biologicky znovu vstřebatelné látky, pokud při štěpení získáváme i vedlejší produkty. Příkladem Biologicky vstřebatelného materiálu je rozpouštění rozpustných implantátů v tělní tekutině (Woodruff & Hutmacher, 2010).

- Biologická znovuvstřebatelnost látek

Cizí pevné polymerní látky a jejich vedlejší produkty vykazující hromadnou degradaci a posléze další vstřebávání in vivo jsou takzvaně biologicky znovu vstřebatelné. Tyto polymery jsou eliminovány přirozeně filtrací, degradací či látkovými přeměnami. Pojem biologicky znovu vstřebatelný tedy počítá s tím, že cizí polymerní látky jsou definitivně eliminované. Biologicky znovu vstřebatelné látky jsou obecně tolerovány živou tkání (Woodruff & Hutmacher, 2010).

- Biologická rozrušitelnost látek

Tato vlastnost je založená na postupné povrchové degradaci cizího materiálu a jeho vedlejších produktů a dále vstřebání in vivo. Tento proces povrchové degradace probíhá bez dalších vedlejších účinků (Woodruff & Hutmacher, 2010).

### 3.2.1 Typy degradace

Tokiwa a Suzuki dokázali, že PCL je biologicky odbouratelné houbami tzn. že PCL může degradovat enzymaticky (Chandra & Rustgi, 1998). Dalšími organismy, které PCL dokážou odbourat jsou plísňe a bakterie, které na rozdíl od lidského či zvířecího těla mají potřebné enzymy. i přes to je PCL biologicky vstřebatelný materiál, k jehož vstřebávání dochází třemi způsoby (viz. Obr. 11) (Woodruff & Hutmacher, 2010).

- Povrchová degradace

Vstřebávání PCL probíhá časově náročnou povrchovou nebo hromadnou hydrolytickou degradací. Štěpení polymeru může probíhat difuzí. v tomto případě se povrch polymeru zředí bez změny molekulové hmotnosti vnitřní části polymeru (viz. Obr. 11a). Tento proces se využívá při kontrolovaném uvolňování léčiv, jelikož rychlost uvolňování lze určit již před aplikací (Woodruff & Hutmacher, 2010).

- Hromadná degradace

Dalším způsobem je hromadná degradace. K tomuto způsobu degradace dochází, když voda prostoupí celý objem polymeru. Tím pádem započne hydrolýza celé polymerní matrice, tzn. polymer se rozpouští po celém průřezu (viz. Obr. 11b) (Woodruff & Hutmacher, 2010).

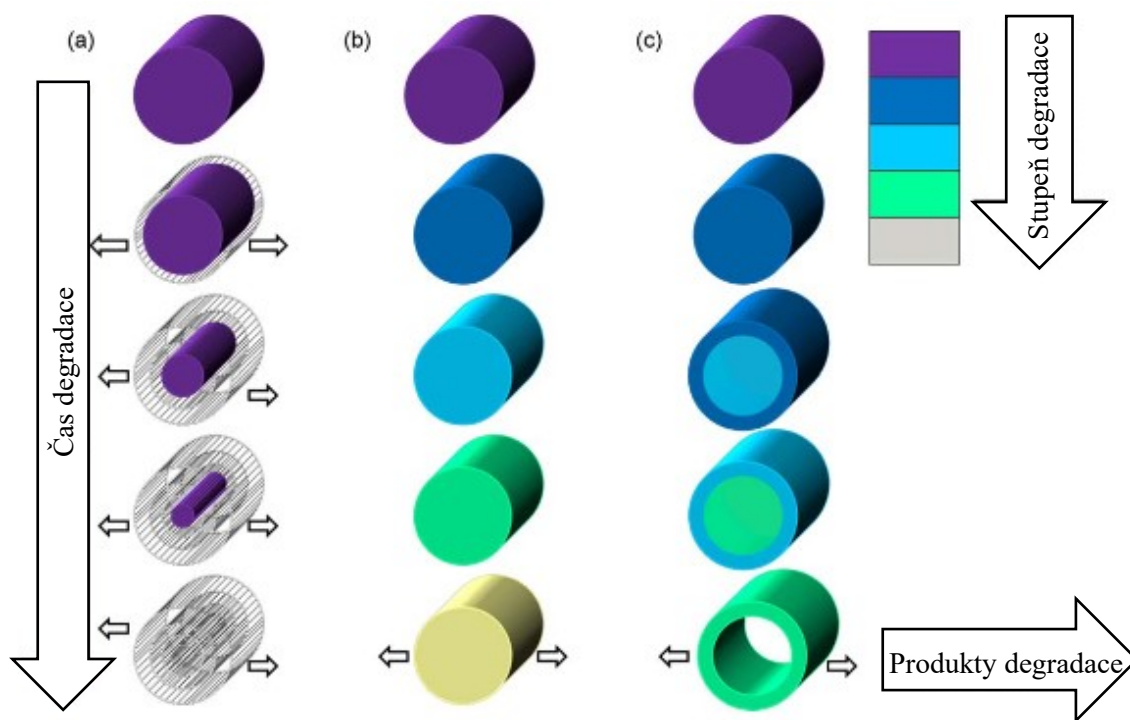
- Hromadná degradace s autokatalýzou

Pokud ovšem hromadná degradace vytváří vedlejší produkty, které se hromadí v oblasti polymeru, může pak dojít k autokatalýze (viz. Obr. 11c). Tento proces pak změní degradaci vnitřního polymeru, jelikož při autokatalýze může dojít ke změně prostředí uvnitř polymeru na kyselé z důvodu nově vytvořené koncové karboxylové skupiny. Autokatalýza tak urychluje vnitřní degradaci, a proto se vnitřek polymeru degraduje rychleji než jeho vnější část. Dostatečně malé oligomery odchází difuzí mimo polymer, a proto nemá polymer konstantní molekulovou hmotnost. Posledním stádiem polymeru při hromadné degradaci s autokatalýzou je dutinka uvnitř polymeru (Woodruff & Hutmacher, 2010).

Při tomto procesu může docházet k zánětlivým reakcím in vivo, které jsou způsobeny uvolňováním oligomerů a vedlejších kyselých produktů (Woodruff & Hutmacher, 2010).

Dle výchozí molekulové hmotnosti implantátu či zařízení degraduje PCL 3–4 roky faktorem (Woodruff & Hutmacher, 2010). Tento časový úsek lze snížit kopolymerací s jinými látkami. Předností tohoto polymeru je i fakt, že při rozkladu nedochází ke katalýze a tím pádem nedochází k zánětům. Studie zabývající se touto skutečností prokázala, že oba způsoby degradace (in vivo v králičím těle a in vitro ve fyziologickém roztoku) probíhaly podobně. Tudiž zapojení enzymů v první fázi degradace PCL nebylo rozhodujícím faktorem (Woodruff & Hutmacher, 2010).

Rozklad PCL je způsoben náhodným neenzymatickým hydrolytickým štěpením esterových skupin. Pokud je polymer více krystalický a má nižší molekulovou hmotnost, tak zde dochází k intracelulární degradaci a k následné absorpci fragmentů imunitním systémem a tím pádem je tento polymer znovu vstřebatelný (Woodruff & Hutmacher, 2010).



Obr. 11 Modelová degradace polymerů: Povrchová degradace (a). Hromadná degradace (b). Hromadná degradace s autokatalýzou (c). Obrázek upraven dle (Woodruff & Hutmacher, 2010).

### 3.3 Reakce polykaprolaktonu s ostatními látkami

- Rozpustnost

Při pokojové teplotě je PCL rozpustný v chloroformu, benzenu, toluenu, cyklohexanonu, dichlormetanu, tetrachloridu karbonátovém a 2-nitropropanu, dále má malou rozpustnost v acetonu, 2-butanonu, ethylacetátu, dimethylformamidu a acetonitrilu a je nerozpustný v alkoholu, petroletheru a diethyletheru (Woodruff & Hutmacher, 2010).

- **Mísitelnost**

PCL má velmi dobrou schopnost mísit se s látkami jakými jsou propionát celulózy, octan butyrát celulózy a kyselina polymléčná. Tyto látky zlepšují fyzikální i chemické vlastnosti polymeru, zejména pak odolnost proti praskání, schopnost barvení a schopnost adheze. Pro zvýšení rychlosti uvolňování léčiva z mikrokapsle je vhodná například glykokyselina (Woodruff & Hutmacher, 2010).

- **Kompatibilita**

Již v 70. letech 20. století při znovuobjevování biokompatibilních materiálů se zjistilo, že je výhodné kombinovat PCL s dalšími polymery pro zlepšení vlastností. Polymerní směsi založené na PCL by se daly rozdělit do tří skupin kompatibility. První skupina je založená na vystavení směsi polymerů pouze jednomu času gelace, který je určen pro směs polymerů. Tato skupina má dobré mechanické vlastnosti. Pro druhou skupinu je charakteristické, že složky této směsi podstupují gelaci samostatně, tudíž každá složka má individuální čas gelace. výhodná z mechanického hlediska, jelikož tyto směsi polymerů vykazují vynikající mechanické vlastnosti. Třetí skupina je tzv. nekompatibilní, směsi zařazené do této skupiny mají horší vlastnosti než samotné složky této směsi (Woodruff & Hutmacher, 2010).

### 3.4 Použití polykaprolaktonu

- **Podávání léků využití**

Díky biokompatibilitě a skvělé schopnosti vyloučit se z těla je PCL vhodný pro řízené podávání léčiv. Ve srovnání s jinými polymery je biodegradace polymeru pomalá, a proto se PCL hodí na dlouhodobé podávání léčiv, které trvá déle než 12 měsíců (v závislosti na způsobu přípravy a obsahu PCL). Pro ovlivnění rozkladu výsledného materiálu se může PCL mísit s jinými biokompatibilními polymery, aby se dosáhlo požadovaných vlastností, jako například rychlost rozkladu, či snazší barvení výsledného materiálu. Zkombinováním PCL s jinými látkami lze dosáhnout větší odolnosti vůči prasklinám a menší propustnosti. Výhodou použití tohoto polymeru je i tvarovatelnost, díky které může být polymer vytvářen na míru danému pacientovi. Další předností je snižování frekvence a množství dodávaného léčiva, jako jsou různé peptidy, proteiny, vakcíny a mikromolekuly (Woodruff & Hutmacher, 2010).

PCL je jedním z nejrozšířenějších polymerů v oblasti podávání léků, a to hlavně díky své propustnosti pro malé molekuly léčiva a zanedbatelnému vytváření kyselého prostředí během rozkladu (Woodruff & Hutmacher, 2010).

- **Mechanická podpora**

Ve formě vláken získal PCL další uplatnění v tkáňovém inženýrství a v regenerativní medicíně, kde se používá jako biologická mechanická podpora napodobující mimobuněčnou matici. Tyto vlákna lehce naruší okolní tkáň a způsobí tak lokální endogenní opravný mechanismus (Manar & kol., 2021).

Vnější mechanickou podporou jsou pak obvazy, které jsou z kompozitu a obsahují bakteriální celulózu a PCL. Tyto dvě látky pak zajistí vhodné vlastnosti bandáže bez velkých nežádoucích účinků (Kotcharat & kol., 2021).

Dalším odvětvím, kde se používá PCL je kostní tkáňové inženýrství. Kde je právě z PCL a hydroxyapatitu připraven kompozit technikou kryogenního tisku. Zde se klade důraz hlavně na biokompatibilitu, pevnost a morfologii povrchu.

## 4 Kyselina polymléčná

Kyselina polymléčná (PLA) neboli polylaktid je alternativa k petrochemickým produktům. Je to termoplastický, biokompatibilní, biologicky odbouratelný krystalický polymer. Důležitými vlastnostmi PLA jsou zejména průhlednost, dobré mechanické vlastnosti a nízké náklady. PLA je schválen Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv v USA, a proto jej lze použít v biomedicínských aplikacích. PLA po implantaci in vivo nezpůsobuje toxické ani karcinogenní účinky v přilehlých tkáních (Luži & kol., 2015). Tento materiál existuje ve třech stereochemických formách poly(L-laktid), poly(D-laktid) a poly(DL-laktid) (Nampoothiri & kol., 2010).

V roce 1954 si firma DuPont nechala patentovat PLA s vysokou molekulovou hmotností a nyní je lídrem v technologii mléčných polymerů společnost Nature Works. Tato firma se zabývá vývojem produktů na bázi PLA (Nampoothiri & kol., 2010).

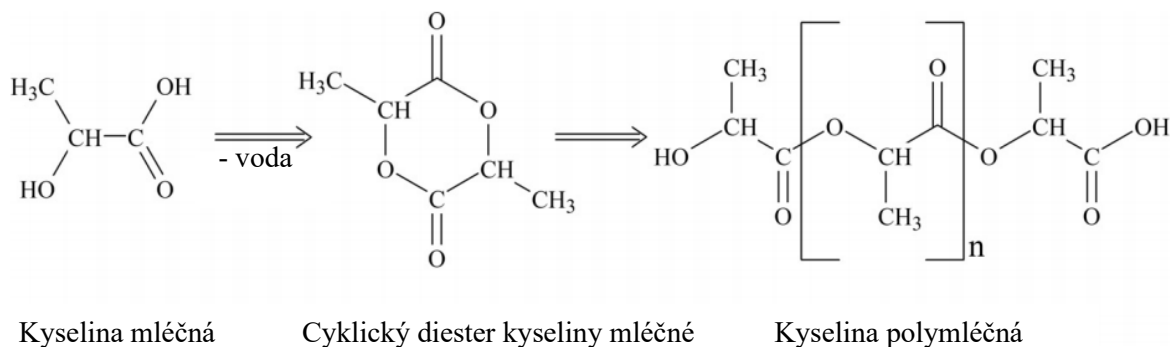
### 4.1 Syntéza kyseliny polymléčné

Sumární vzorec PLA:  $(C_3H_4O_2)_n$

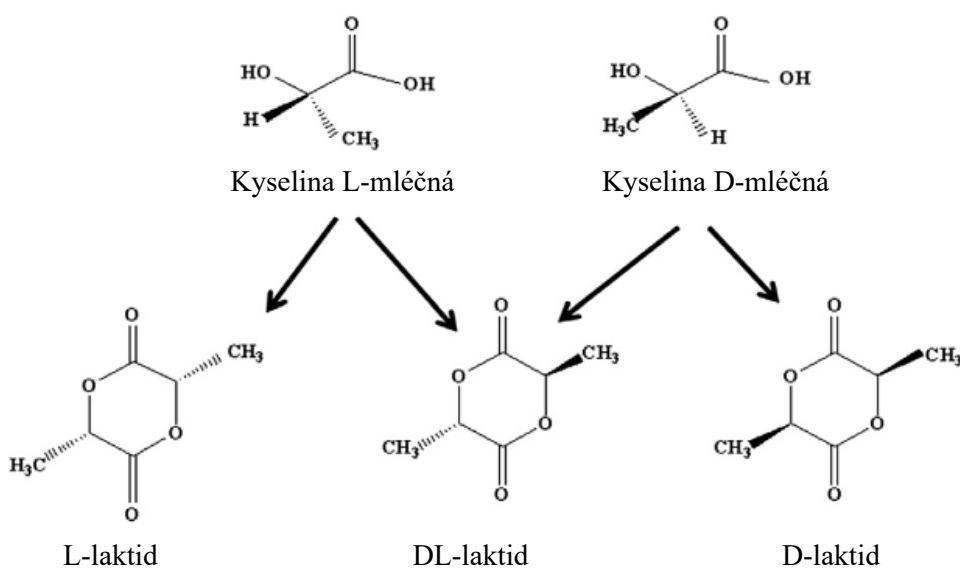
Kyselina polymléčná může být vyráběna v masovém měřítku mikrobiální fermentací zemědělských vedlejších produktů bohatých na uhlohydráty (Nampoothiri & kol., 2010).

Kyselina mléčná (LA) obsahuje hydroxylové i karboxylové skupiny a to umožňuje její přímou přeměnu na polyester. Konvenční kondenzační polymerace kyseliny mléčné ovšem nedosahuje potřebné molekulové hmotnosti. Po přidání katalyzátorů a zvýšení teploty předkondenzátu na 180 °C můžeme syntetizovat malé množství PLA s vysokou molekulovou hmotností (Nampoothiri & kol., 2010).

Dalším procesem získávání vysokomolekulárního PLA je decyklizace polymeru laktidu. V prvním kroku se vytvoří meziprodukt laktidu, dimer cyklické kyseliny mléčné, a při oligomeraci se odpaří voda (viz. Obr. 12). Z tohoto procesu dostaneme kyselinu L-mléčnou, kyselinu D-mléčnou, jejichž směsí se polymerují na poly (kyselinu mléčnou), která se zpětně depolymerizuje na tři stereoformy laktidu L-laktid, DL-laktid, D-laktid. Dalším krokem je převedení na poly(L-laktid), poly(D-laktid) a poly(DL-laktid) (viz. Obr. 13), tyto produkty dále převedeme na vysokomolekulární polyester za pomoci octanu cínatého nebo chloridu cínatého jako katalyzátoru. Produktem reakce alkoholu a octanu cínatého je alkoxid cínatý, který iniciuje polymeraci. Množství alkoholu urychluje reakci a tím i zvyšuje rychlost produkce PLA, ale snižuje konečnou hmotnost polymeru. Zpomalování procesu způsobuje karboxylová kyselina, jejíž koncentrace nijak neovlivní molekulovou hmotnost PLA (Nampoothiri & kol., 2010).



Obr. 12 Přeměna LA na PLA. Obrázek upraven dle (McKeen, 2012)



Obr. 13 Stereoformy laktidu. Obrázek upraven dle (Nampoothiri &amp; kol., 2010).

Pro syntézu PLA může být použito více než 100 různých katalyzátorů. PLA vykazuje krystalinitu, jejíž stupeň a mnoho dalších vlastností ovlivňuje poměr D k L enantiomerům.

Prolýza, neboli chemický rozklad látky zahříváním je jedním z mnoha způsobů zpracování PLA a to hlavně proto, že je to alternativní způsob přeměňování odpadu na palivo. Výhody tohoto procesu jsou například snížení objemu odpadu, využití chemických látek a nahrazení fosilních zdrojů (Nampoothiri & kol., 2010).

#### 4.2 Rozklad kyseliny polymléčné

K rozkladu kyseliny polymléčné dochází díky štěpení hlavních či postranních řetězců makromolekul. Tato degradace se dá iniciovat hydrolýzou, teplotou, biologickou aktivací, oxidací, fotolýzou nebo radiolýzou, jako je tomu v přírodě. Při rozkladu PLA dochází k mnoha biotickým i nebiotickým procesům, a proto můžeme proces degradace tohoto polymeru také označovat jako degradaci životního prostředí. Faktory prostředí ovlivňující degradaci polymeru mají podíl i na četnosti a aktivitě



mikroorganismů. Tyto faktory, jako jsou například vlhkost, pH, teplota, slanost či přítomnost kyslíku, mají velký vliv na mikroorganismy. Při degradaci PLA musíme brát v potaz molekulovou hmotnost, krystalinitu, čistotu, pH a mnoho dalších faktorů (Nampoothiri & kol., 2010).

Kyselinu polymléčnou lze jednoduše hydrolyzovat vroucí vodou nebo parou na kyselinu mléčnou, která se dá pak zpětně recyklovat. Po tomto procesu můžeme pozorovat zkrácení polymeru. Dalším krokem je degradace uvnitř molekul, ke které dochází náhodným alkalickým působením na uhlík esterové skupiny a následná hydrolýza esterové vazby. Výsledkem jsou nové molekuly s nízkou molekulovou hmotností a snížení stupně polymerace PLA (Nampoothiri & kol., 2010). Tyto menší fragmenty jsou dále přeměněny metabolickými procesy a následně odvedeny bezpečně z těla (Langer & kol., 2016).

Dalším specifickým hydrolytickým způsobem je kompostování. Kompostování je zrychlený rozklad na oxid uhličitý a vodu za méně než 90 dní (Nampoothiri & kol., 2010). Za ideálních podmínek ve specifickém prostředí můžeme dobu rozkladu snížit až na jeden měsíc (Luzi & kol., 2015).

Pokusy degradace in vivo provedené skupinami Pistner a spol. a Gutwald a spol. se zabíraly strukturou tohoto polymeru. Amorfni struktura s vyšším počtem molekul se po 116 týdnech téměř úplně vstřebala, kdežto amorfni struktura tohoto stejného polymeru s nižší molekulovou hmotností zůstala 116 týdnů stabilní a tím pádem se metabolizovala. Při rozkladu a následném vstřebávání vznikl u implantátu menší zánět (Woodruff & Huttmacher, 2010).

### 4.3 Použití kyseliny polymléčné

PLA můžeme zpracovat vstřikováním, vytlačováním filmu, vyfukováním, formováním za tepla a zvláknováním. Výhodou tohoto polymeru je lepší tepelná zpracovatelnost ve srovnání s PCL, nebo polyhydroxyalkanoátem (Luzi & kol., 2015).

- **Bioplasty, potravinářství**

Posledních pár desítek let se celosvětově řeší téma plasty a jejich problém s recyklací, a proto jsou bioplasty jedním z možných řešení. PLA se vyrábí v mnoha formách například jako obalový materiál. Biologicky odbouratelný obalový materiál se používá hlavně u biopotravin a biovýrobků, což přispívá k udržitelnosti (Nampoothiri & kol., 2010).

- **Textilní průmysl**

Další formou tohoto polymeru je vlákno. Vlákna z PLA se pak používají například na sítě a netkané materiály využívané v zemědělských či rybářských odvětvích (Nampoothiri & kol., 2010).

- **Lékařství**

PLA se více a více uplatňuje v lékařství, a to ve formě vlákna na vstřebatelné chirurgické stehy, jako podpora ve formě stentů, nebo jako mechanická podpora neboli scaffold pro tkáňové inženýrství

(Langer & kol., 2016). Dále se objevuje ve formě obalu pro podávání léků. Další využití má PLA v kosmetické chirurgii a ortopedii, a to ve formě implantátů, (Nampoothiri & kol., 2010). ortopedických desek a šroubů (Langer & kol., 2016).

## 5 Výroba kolagenních materiálů

Tkáňové inženýrství je obor, který kombinuje lékařské, biologické a technické poznatky. Jedním tématem, kterým se tkáňové inženýrství zabývá, je scaffold, pro které jsou kolagenní materiály velkým přínosem (Xianrui & kol., 2020). Pro různé aplikace kolagenních materiálů jsou i různé způsoby výroby. Nejprve si musíme určit, jak komplexní je problém a jaká aplikace bude nejlepším řešením (Meyer, 2019).

- Jednoduché struktury

Poruší-li se struktura buněk tkáňové části, kterou je například střevo, perikard, kůže, nebo chrupavka, tak se membrána z daného biomateriálu připojí k porušené části. Tyto membrány se používají v místech s nízkou vaskularizací a postupem času si okolní tkáň revaskularizuje a metabolizuje implantovaný materiál (Meyer, 2019).

- Komplexní struktury

Komplexním problémem je implantace celých orgánů, jakými jsou například játra, srdce, ledviny, mozek, nebo plíce. Důležité je, aby implantovaný orgán měl zachované složité struktury orgánů. Využívá se zde již vybudované vaskulární sítě, mechanické stability tkání a dalších důležitých vlastnostech. proto se při implantaci celého orgánu pouze napojují dané sítě a struktury a tělo si posléze nemusí tyto tkáně revaskularizovat. Nevýhodou této metody je velmi obtížná kontrola čistoty struktur daného orgánu (Meyer, 2019).

- Hybridní struktury

Hybridní struktury jsou jakýmsi pojítkem mezi jednoduchými membránami a komplexními orgány. Cílem je vyrobit mechanickou podporu houbového typu, tzn. objemné porézní struktury připomínající struktury jater nebo ledvin. Jiné membrány pak mohou napodobovat svými vlastnostmi svaly či kůži. Posledním typem jsou tubulární struktury, které mohou substituovat například část střeva, nebo cévy. Všechny tyto struktury jsou z mikroskopického hlediska membrány (Meyer, 2019).

Tyto aplikace nelze použít pro všechny problémy, pro některé je potřeba použít různé tvarování, zohlednit požadované vlastnosti, kterými mohou být biologické vstřebávání, pórovitost membránové struktury a mnoho dalších. Pro tyto specifické záležitosti existuje speciální techniky výroby těchto kolagenních materiálů. Těmito technikami jsou elektrostatische zvlákňování, vytlačování, lití do forem, vstřikování a další. Velkou výhodou je možnost vytvářet větší a složitější struktury, které mají požadované vlastnosti (Meyer, 2019).

## 5.1 Aditivní technologie

Tyto technologie si zakládají na 3D tisku, který spočívá ve fotopolymerizaci, fúzi práškového lože, tryskání materiálu, vytlačování a 3D biotisku.

Nevýhodou kolagenu je jeho tepelné chování. Termoplastický kolagen není doopravdy termoplastický a tato vlastnost je důležitá pro vytlačování. Kolagen se spíše chová jako pryž, a proto musí být vytlačován ve smyku, a tato specifická vlastnost není u plotrovacích strojů zajištěna. proto se pro tuto technologii mohou používat želatinové roztoky, pro které musí být zajištěny vhodné příměsi a podmínky pro správnou aditivní výrobu (Meyer, 2019).

## 5.2 Elektrostatické zvlákňování

### 5.2.1 Historie

Na počátku 20. století byl objeven princip elektrostatického zvlákňování. v roce 1980 byl Patentovým úřadem Spojených států zveřejněn další postup elektrostatického zvlákňování, a to elektrostatické zvlákňování z taveniny polymeru. Výsledkem tohoto procesu jsou vlákna až o 2 řády větší než vlákna získaná stejnou metodou z roztoku. Tento proces nemusí vyhovovat všem aplikacím. K největšímu vývoji na poli elektrostatického zvlákňování pak došlo na přelomu 21. století, kdy začal růst zájem o tkáňové inženýrství. v roce 2003 uvedli Sun a kol. Elektrostaticky zvlákňovaná nanovlákna, která mají strukturu pláště na jádra. Tohoto pokroku bylo dosaženo pomocí koaxiální trysky, která zajišťuje obalení materiálu jádra jiným materiálem. Po dalším zkoumání byl do procesu zapojen vodní vír, ke sběru nanovláken, který přispěl k výrobě vysokoporézního vlákna. Objevení zvlákňování do porézního areogelu byl zásadním přínosem pro přechod z jednoduchých rohoží na složitější 3D struktury (Xianrui & kol., 2020).

Nová metoda válcového elektrostatického zvlákňování nanovláken byla vyvinuta profesorem Oldřichem Jirsákem. Nanovlákna vyrobená touto technologií jsou kontinuální a jednotná (Yener & Jirsák, 2012).

### 5.2.2 Materiál

Pro elektrostatické zvlákňování můžeme použít syntetické polymery, které mají jiné mechanické vlastnosti než polymery na přírodním bázi. Z tohoto důvodu se pro elektrostatické zvlákňování používá roztok směsi syntetického a přírodního polymeru, které po zvlákňování dosahují požadovaných chemických a fyzikálních vlastností. Pro medicínské použití jsou důležité vlastnosti daného materiálu například podpora hojení ran, které docílíme použitím polymerů jako jsou kolagen, želatina, chitosan, fibrogen, fibronectin a kyselina hyaluronová (Adrian & kol., 2020).

### 5.2.3 Rozpouštědla

Rozpouštědla mají důležitou funkci na začátku elektrostatického zvlákňování, kdy z daných polymerů vytvoří roztok, který se po kapičkách přemění na vlákno. Rozpouštědlo musí být odstraněno dříve, než se vlákno dostane na nosič, aby nepoškodilo chemické a mechanické vlastnosti nově vzniklého materiálu (Meyer, 2019).

### 5.2.4 Princip

#### A. Tradiční způsob elektrostatického zvlákňování (viz. Obr. 14A)

Na polymerní roztok se aplikuje vysoké napětí a tím se po vystříknutí z trysky, kterou je obvykle tupá jehla, vytvoří Taylorův kužel. Z této trysky pak vytryskne polymerní roztok řízený injekční pumpou. Paprsek kapaliny pokračuje ke kolektoru a při tomto procesu se z něj odpaří rozpouštědlo (Xianrui & kol., 2020). Rozpouštědlo, které je použito, musí být odstraněno, než se vlákno dostane na kolektor, kde vzniká netkaná textilie. Kolagen, který se zvlákňuje z vodného roztoku je obvykle denaturován. Rozpouštědlem pro kolagenové materiály může být 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol (Meyer, 2019). Tvar nanovláken závisí na tvaru kolektoru. Struktury mohou být trubkové nebo membránové.

#### B. Koaxiální elektrostatické zvlákňování (viz. Obr. 14B)

Koaxiální elektrostatické zvlákňování funguje na podobném principu jako tradiční elektrostatické zvlákňování. Jediným rozdílem je tryska, která je v tomto případě složena ze dvou trysek kde jedna tryska je vložena do druhé. Tryska s menším průměrem pak vytváří jádro vlákna a tryska s větším průměrem vytváří obal vzniklému nanovlákně. Samotné nanovlákně je pak tvořeno stejně jako tradiční metodou pomocí potenciálového rozdílu. Výhodou této metody je to, že jádro může obsahovat neztvrditelné prvky jako jsou například léky a další příměsi, jelikož je obaleno skořápkou, která je zvlákněná a tím pádem tvoří obal těžko zvláknitelnému jádru (Xianrui & kol., 2020).

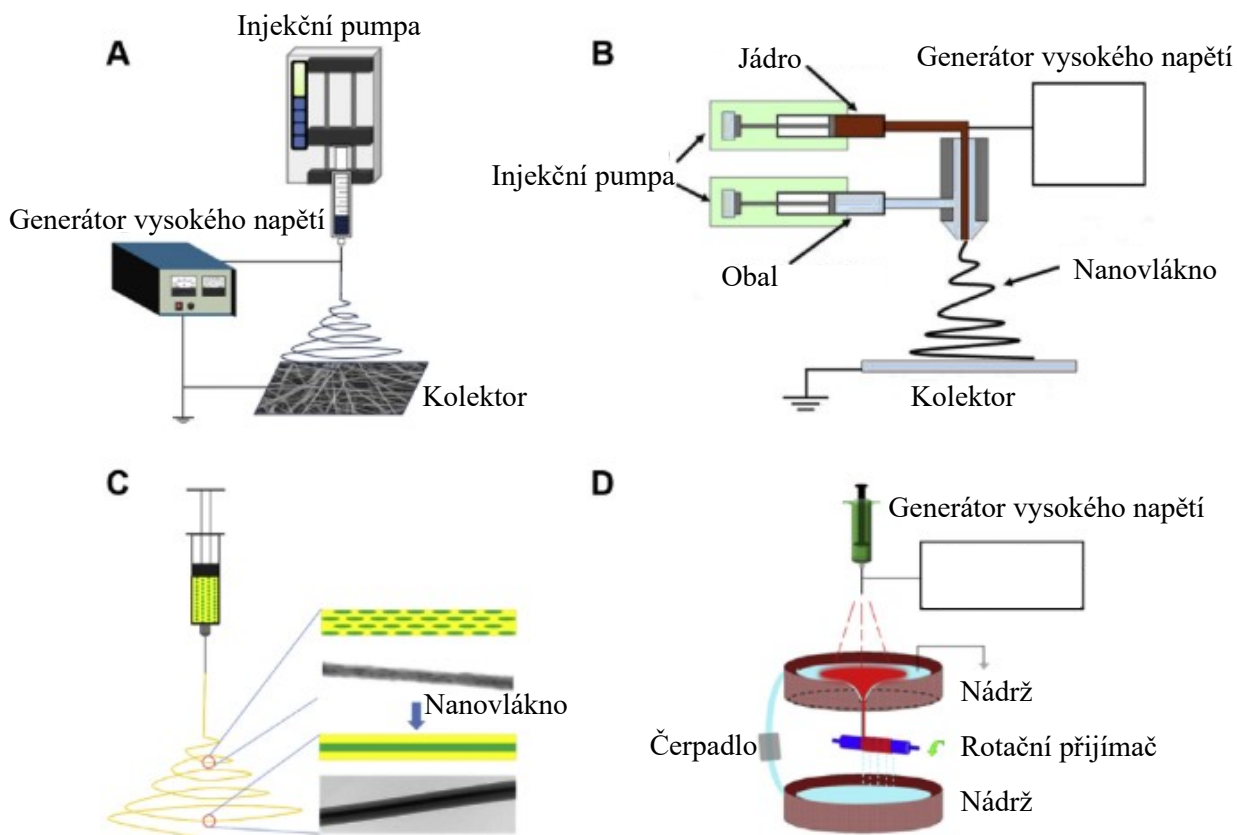
#### C. Emulzní elektrostatické zvlákňování (viz. Obr. 14C)

Polymerní roztok použitý pro tento typ zvlákňování obsahuje i neztvrditelné prvky. Proces je opět dost podobný jako u předchozích a rozdíl je opět v trysce. Při tomto typu zvlákňování je tryska jednoduchá. Během procesu emulzního zvlákňování se může vytvořit struktura jádro-obal, nebo struktura s více jádry (Xianrui & kol., 2020).

#### D. Vodní dynamické elektrostatické zvlákňování (viz. Obr. 14D)

Tato metoda se liší od ostatních až na konci při shromažďování vláken. Kolektor je složený ze dvou vodních nádrží, které jsou umístěny nad sebou. Voda z první nádrže volně teče do druhé nádrže a následně se čerpadlem odvede do horní nádrže a tento proces se opakuje. Při dynamickém zvlákňování se vlákna nejprve shromažďují na vodní hladině první nádrže, protékají vodním vírem a navinují se

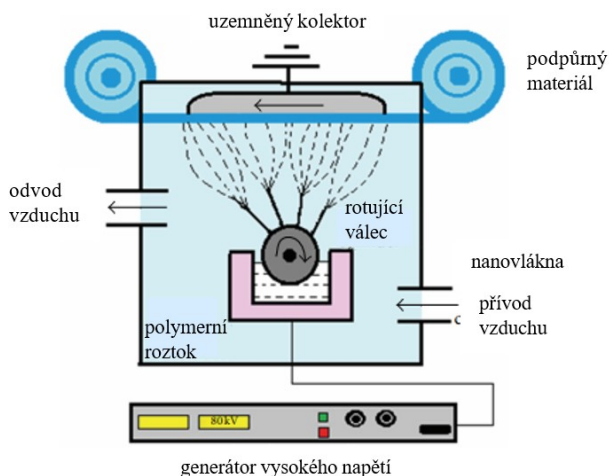
do příze na rotační přijímač. Výsledkem je drsnější povrch, větší póry a vyšší pórovitost. Tyto vlastnosti jsou žádanými vlastnostmi pro mechanické podpory použité ve tkáňovém inženýrství.



Obr. 14 Schémata odlišných způsobů elektrostatičké zvlákňování. (A) Tradiční elektrostatičké zvlákňování, (B) Koaxiální elektrostatičké zvlákňování, (C) Emulzní elektrostatičké zvlákňování, (D) Vodní dynamické elektrostatičké zvlákňování. Obrázek upraven dle (Xianrui & kol., 2020).

#### E. Válcové elektrostatičké zvlákňování (viz. Obr. 15)

Válcové elektrostatičké zvlákňování je založeno na principu rotujícího válce, který je z části položen do polymerního roztoku, na který působí vysoké napětí. Válec vymrští polymerní roztok na uzemněný kolektor, na kterém je umístěn netkaný podpůrný materiál, kde se nanovláknna sbírají. Nespornou výhodou tohoto procesu je mnoho Taylorových kuželů, které se tvoří současně. Tato výroba je velice efektivní, jelikož probíhá kontinuálně (Yener & Jirsák, 2012).



Obr. 15 Válcové elektrostatičké zvlákňování. Obrázek upraven dle (Yener & Jirsák, 2012).

## F. Elektrostatické vyfukování

Elektrostatické vyfukování funguje na velmi podobném principu jsou elektrostatické zvlákňování, jediný rozdíl je v tom, že okolo zvlákňovací trysky je ještě jedna tryska. Vnější tryskou je vyfukován plyn, který zlepšuje proces výroby, jelikož nedochází k nežádoucímu sušení roztoku a tím nedochází k nechtěným vlastnostem, jako například ke zvýšení viskozity (Balogh & kol., 2015).

### 5.2.5 Výhody

Elektrostatické zvlákňování je velmi výhodná technika pro výrobu mechanických podpor, jelikož tento proces je univerzální a přizpůsobitelný téměř jakékoliv aplikaci. Jako polymerní roztok může být použita většina biokompatibilních polymerů samostatně ale i v kombinaci s dalšími polymery. Další výhodou je možnost regulace orientace nanovláken, aby vzniklý materiál odpovídal požadovaným vlastnostem. Do vlákna mohou být zabudovány bioaktivní faktory a láky, které se mohou uvolňovat v průběhu času. Těto technologie se dá využít na hojení chronických ran, a to jak ve formě dodávání léčiva, tak ve formě ochrany od okolních nečistot (Xianrui & kol., 2020).

## 5.3 Odlévání

Pro odlévání se používají specifické formy, díky kterým lze dosáhnout složitých tvarů. Želatinový roztok s vysokou viskozitou smíchaný s cukrem, kyselinou citronovou, nebo aromatem se nalije do předem připravených škrobových forem. Formy pro tento typ odlévání jsou vytlačeny pozitivní formou do škrobového prášku. Negativní forma ze škrobového prášku je jen na jedno použití (Meyer, 2019).

Trvalé formy jsou vyrobeny většinou z kovu. Pro lékařské účely jsou formy vyrobeny aditivně a tím je dosaženo přesnějších tvarů. Směs na bázi kolagenu pak může nabýt tvaru ušního boltce nebo napodobit měchýř (Meyer, 2019).

## 5.4 Textilní techniky

Po marných pokusech přenést kolagen do vláken se stal prvním materiálem používaným jako chirurgická šicí nit byla očištěná, vápněná a kroucená střeva dobytka. Nyní se na výrobu této nitě používá například technologie vytlačování (Meyer, 2019).

## 5.5 Vstřikování

Metoda vstřikování pracuje na principu vstřikování horké taveniny termoplastického polymeru do předem připravené formy. Forma se pak i s taveninou ochladí a vzniklý předmět opustí formu. Tento proces je velice rychlý a zabere jen několik málo vteřin v závislosti na velikosti předmětu a rychlosti chlazení. Tato technika funguje i pro meziprodukt kolagenu, který je na rozdíl od samotného kolagenu termoplastický (Meyer, 2019).

## 5.6 Vytlačování

Tato technika se používá na vytlačování určitých tvarů. Přes kruhovou formu se vytlačí válcový tvar, přes obdélník, kde jedna dvojice stran je výrazně delší než druhá, je výsledkem tenký film a přes dvě soustředné kružnice se vytlačí trubka (Meyer, 2019).

Vytlačování kolagenních suspenzí ve studeném stavu skrz matrice s rotujícím zařízením způsobí, že jsou kolagenová vlákna orientovaná ve specifických směrech. Tato skutečnost ovlivňuje mechanickou pevnost výtlačku. Tato technika se dá dále použít i pro vytlačování kolagenové suspenze skrz dvě soustředné kružnice, a to se využívá například v potravinářství pro výrobu některých obalů. Dalším výsledkem mohou být nitě, nebo vlákna (Meyer, 2019).



## 6 Cévní bandáž

### 6.1 Kombinace a využití nových materiálů

Kombinace stávajících materiálů přispívá k novým možnostem v průmyslu. Nový materiál může překonat jistou dosavadní hranici a může být lepší než materiál předchozí. Může mít lepší fyzikální a chemické vlastnosti a může být lepší i po ekonomické stránce. Popřípadě s pro nový materiál najdou nové možnosti použití i v jiném odvětví, než je prvně zamýšleno.

### 6.2 Zkoumaná bandáž

Zkoumaný materiál, který je kombinací PCL a PLA v kolagenové matrici je zamýšlen jako cévní bandáž. Rozložitelnost zkoumaných bandáží je zajištěna právě kombinací kolagenu, PCL a PLA. Cévní bandáž je určena hlavně ke škrcení cév, a to má za následek následné omezení průtoku krve. v oblasti krevních cév by tento materiál mohl významně pomoci např. při bypassu. Při bypassu neboli přemostění je použit žilní štěp z žíly dolní končetiny. Tento štěp je použit pro přemostění kornaté (zúžené, či ucpané) tepny. Žilní štěp není zvyklý na provozní tlak tepny a nežádoucím faktorem na tento problém je zvětšení žíly při procesu arterizace. Tomuto nežádoucímu zvětšení se dá předejít díky použití bandáže, která uleví žíle od tlaku a žíla může projít arterizací bez změny průměru.

Bandáž na bázi kolagenu a PCL by mohla zlepšit mnoho operačních postupů, jelikož je v těle rozložitelná, a tudíž není potřeba další operace na vyndání této bandáže z těla. Dalším využití může tento materiál najít díky svému pozitivnímu vlivu na regeneraci (Mercier & kol., 2003).

Zánětlivost materiálu polykaprolaktonu a kyseliny polymléčné v kolagenové matrici byla podrobně pozorována Pittem a spol., kteří implantovali samcům laboratorních potkanů kopolymer PCL a PLA. Tato implantace vedla k mírnému lokálnímu zánětu způsobenému aktivací neutrofilů. Dalším krok degradace tohoto kopolymeru byl způsoben zvýšenou koncentrací bílých krevních buněk v daném místě a tím pádem hlavním obranným mechanismem vylučování tohoto materiálu se stala fagocytóza polymerních mikrosfér, díky které byl materiál vyloučen z těla. Dalším poznatkem, který tento pokus přinesl, bylo zjištění, že ve svalech probíhá výraznější zánětlivá reakce než v kostech, což mohlo být způsobeno větším množstvím implantovaného materiálu, či vyšší vaskularizací svalové tkáně (Woodruff & Hutmacher, 2010).

#### 6.2.1 Historie

Historie rekonstrukce cév se zabírala hlavně biokompatibilitou nahrazujícího materiálu. Prvním materiálem byl v roce 1939 užit celofán, který byl vyroben z rostlinných zdrojů. Dalšími materiály byly například nylon, plast či teflon (který posléze našel své využití při dialýze). Tyto materiály měly větší či menší nežádoucí reakce a tělní systém je nepřijal, proto se při vývoji zvýšil důraz na biokompatibilitu (Příspěvatelé WikiSkript, 2018).

### 6.2.2 Výhody

Nespornými výhodami bandáže je rozložitelnost, možnost kontrolování průtoku krve v cévách a pozitivní vliv na regeneraci. Přesto že je bandáž rozložitelná in vivo, potrvá velmi dlouho, než se rozloží, jelikož obsahuje PCL, které se v těle rozkládá 3–4 roky (Woodruff & Hutmacher, 2010), a proto může do doby, než se bandáž rozloží působit jako scaffold.

## CÍL PRÁCE

Cílem této bakalářské práce je shrnout poznatky o kolagenu, jako například složení, strukturu, typy kolagenu, metabolismus kolagenu a roli, kterou hraje v lidském těle. Dále popsat výrobu kolagenních materiálů, jakou je například elektrostatické zvláknování, aditivní technologie, odlévání a vstřikování. Dalším bodem je popis využití kolagenu v průmyslu, kde se uplatní například v potravinářském průmyslu jako součást bioobalu, v lékařském průmyslu jako v těle rozložitelná bandáž, anebo ve farmaceutickém průmyslu při podávání léčiv.

V experimentální části je cílem vyhodnocení tahových zkoušek různých biokompatibilních materiálů bandáží, které se skládají z kolagenové matrice, polykaprolaktonu a kyseliny polymléčné, které mohou sloužit dále k vylepšení tohoto materiálu a tím pádem i k inovaci v lékařském průmyslu, a to hlavně v odvětví tkáňového inženýrství. Je důležité potvrdit, nebo vyvrátit, že složení i obsah polymerů v kolagenové matici má vliv na mechanické vlastnosti těchto cévních bandáží. Na závěr je pak důležité porovnání a zhodnocení všech posuzovaných typů biokompatibilních bandáží v této bakalářské práci.

## II. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

### 7 Metody

#### 7.1 Materiál

Při experimentu byly použity čtyři typy vzorků odlišného složení. Všechny měly společnou matici z kolagenu, dva z nich obsahovali PCL a další dva kombinaci PCL a PLA.

Kolagen byl použit zejména díky svým vlastnostem, jakými jsou pružnost, pevnost, biokompatibilita a možnost elektrostatického zvláknění.

Polykaprolakton je polymer se sumárním vzorcem  $(C_6H_{10}O_2)_n$ . PCL je syntetizovaná sloučenina se a přesto biokompatibilní. Dalšími vlastnostmi, které přispěli k výběru tohoto polymeru jsou dlouhá doba degradace, tvarovatelnost, pevnost, viskoelasticita a možnost kombinace s dalšími polymery. Bod tání tohoto polymeru je okolo 60 °C, což značí že je tento polymer i tepelně odolný při použití in vivo.

Kyselina polymléčná se sumárním vzorcem  $(C_3H_4O_2)_n$  je vhodná hlavně díky schopnosti degradovat in vivo na kyselinu mléčnou, která je zcela odbouratelná přirozenou cestou. Další důležité vlastnosti PLA jsou tepelná odolnost pro použití in vivo, termoplasticitu, biokompatibilitu a dobré mechanické vlastnosti. Nespornou výhodou je skutečnost, že PLA nezpůsobuje intoxikaci organismu a nepůsobí karcinogenně při použití in vivo.

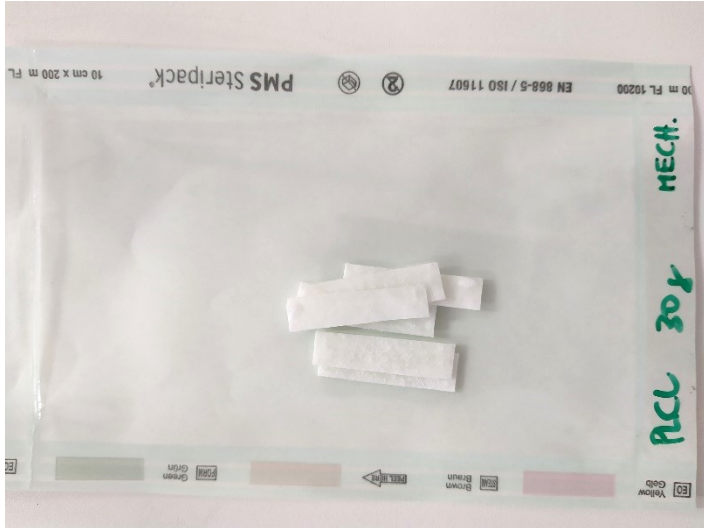
#### 7.2 Soubor vzorků

##### 7.2.1 Počáteční stav vzorků

V těle rozložitelné bandáže byly vyrobeny pomocí elektrostatického zvláknování a vlákna byla náhodně uspořádaná. Vzorky bandáže byly dvojího typu. První dva obsahovali PCL a PLA v kolagenové matici. Počáteční označení 15 a 30 značí kolik gramů směsi PCL a PLA bylo v daném vzorku. Další dva měli počáteční označení 45-15 a 45-30 a obsahovali pouze PCL v kolagenové matici. Poslední číslo ve značení opět značí, kolik gramů PCL bylo ve vzorku.

## 7.2.2 Příprava vzorku

Dehydratované vzorky byly rozstříhány na 6-7 podobně úzkých a dlouhých proužků (viz. Obr. 16). Textura dehydratovaných vzorků byla podobná zpřehýbané čtvrtce. Tyto úzké proužky pak byly hydratovány ve vodní lázni při teplotě 37 °C po pomoci přístroje pro otevřenou cirkulační topnou lázeň značky Julabo (viz. Obr. 17). Takto přichystané vzorky byly připravené na testování.

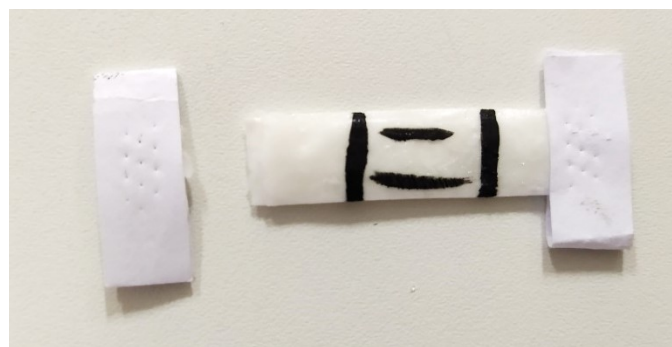


Obr. 16 Dehydratované vzorky obsahující 30 g PCL a PLA v kolagenové matici.



Obr. 17 Hydratace vzorků ve vodní lázni.

Na konce hydratovaného vzorku byl lepidlem připevněn kus kartonu, aby se následným připevněním vzorku do čelistí biaxiálního zkušebního stroje opatřených jehličkami vzorek nepoškodil. Na takto připraveném a předepjatém vzorku byly nanесeny dvě příčné a dvě podélné značky černou oční linkou (viz. Obr. 18).



Obr. 18 Přetržený vzorek s černými značkami a prohlubněmi od jehliček čelistí.

## 7.3 Popis experimentální metody

### 7.3.1 Tahová zkouška

Zkouška tahem je nejpoužívanější statickou zkouškou pro hodnocení pevnosti a plasticity materiálu. Zkouška samotná probíhá konstantní rychlostí většinou až k přetrhnutí. Zkouška probíhá při pokojové teplotě (Sobotová & kol., 2014).

Tahová zkouška probíhala na biaxiálním zkušebním stroji pro mechanické testování měkkých tkání a elastomerů značky Zwick/Roell s  $-25$  až  $25$  N silovým snímačem U9C. na tomto univerzální trhacím stroji byla provedena pouze jednoosá tahová zkouška (viz. Obr. 20). Posun byl nastaven na  $0,5$  mm/s.

Pomocí mikroskopu značky Dino-Lite byl zaznamenán průběh tahové zkoušky. Snímkovací frekvence mikroskopu je 30 snímků za sekundu (viz. Obr. 19). Při tomto měření byla použita snímkovací frekvence 20 snímků za sekundu



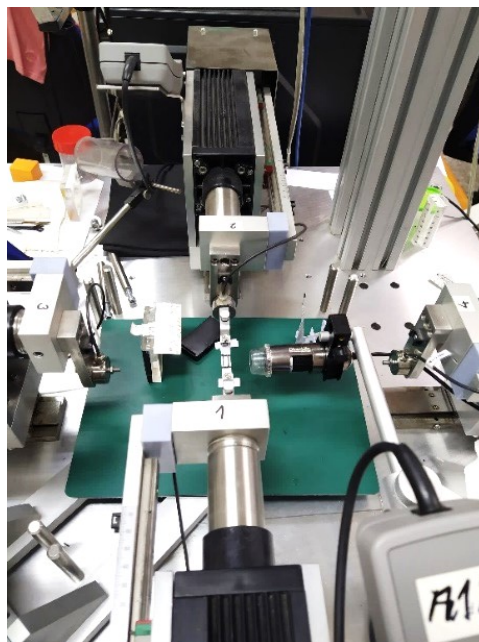
Obr. 19 Trhací stroj s upnutým vzorkem. Pohled shora.

#### Provedení tahové zkoušky

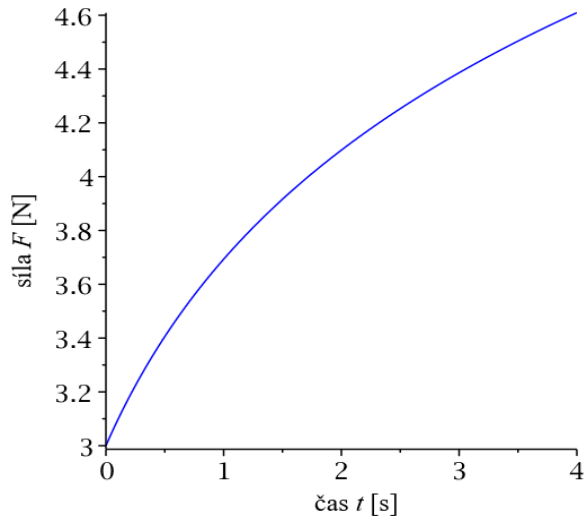
Tahová zkouška byla provedena dvěma způsoby. Každá skupina měla několik vzorků zatěžovaných monotónně a dva vzorky zatěžované cyklicky.

Monotónní zatěžování probíhá kontinuálním navyšováním síly závislé na čase (viz. Obr. 21).

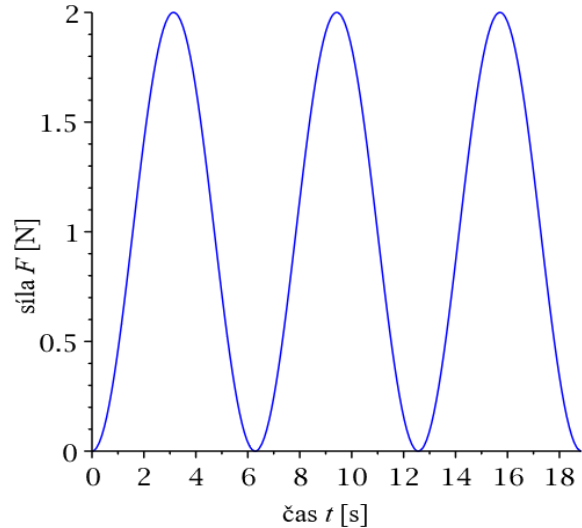
Cyklické zatěžování probíhá za opakujícím se zatěžováním a odlehčováním zkušebního materiálu (viz. Obr. 22).



Obr. 20 Trhací stroj s upnutým vzorkem a s číselným označením čelistí.



Obr. 21 Monotónní zatěžování

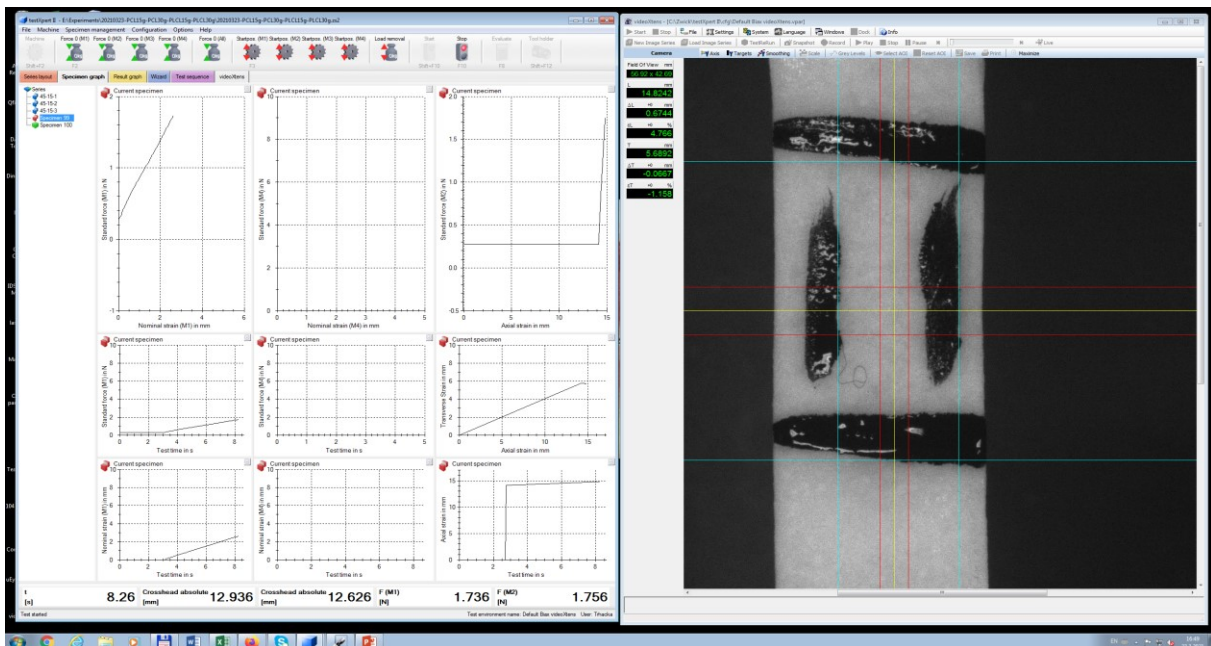


Obr. 22 Cyklické zatěžování

### 7.3.2 Metoda měření deformace

Tato metoda má za úkol detekovat hrany ve fotkách. Fotky jsou digitalizovány ve stupních šedi v bitové mapě v osmibitové hloubce, tudíž existuje  $2^8$  možností pro vyhodnocení jednoho pixelu.

K měření byl použit zkalibrovaný videoextenzometr, který zaznamenává obraz. Každá fotografie se rozdělila na pixely a každému pixelu bylo přiřazeno číslo od 0 do 255. 0 reprezentuje barvu černou, protože černá barva má nulový jas a číslo 255 reprezentuje barvu bílou. Díky tomu může systém vyhodnotit kde přesně se na fotografii nachází skok mezi černou a bílou (viz. Obr. 23). Pokud tento proces udělá i na následujících fotografiích, dostaneme podrobný posun skoku z černé na bílou. Tato data jsou postupně vyhodnocována, převedena do digitální formy a uložena do datového souboru.



Obr. 23 Vyhodnocení vzorku metodou detekci hran.

## 7.4 Metody vyhodnocení

### 7.4.1 Bodové charakteristiky

Youngův modul je materiálová konstanta definovaná vzorcem:

$$E = \frac{\sigma}{\varepsilon}$$

Po dalších úpravách můžeme vyjádřit deformaci jako:

$$\varepsilon = \frac{\Delta l}{l_0} = \frac{l - l_0}{l_0}$$

Pokud tyto dva vzorce spojíme dostaneme vztah pro Youngův modul pružnosti závislý na napětí, počáteční délce a momentální délce vzorku.

$$E = \frac{\sigma \cdot l_0}{\Delta l} = \frac{\sigma \cdot l_0}{(l - l_0)}$$

Smluvní napětí neboli momentální síla vztažená k počátečnímu průřezu:

$$P = \frac{F}{S_0}$$

#### 7.4.1.1 Počáteční modul pružnosti

Počáteční modul pružnosti  $E_p$  je definován jako tečna k počátku pracovní křivky. Derivací funkce tahové křivky získáme počáteční modul pružnosti, který říká, že změna napětí za změnu poměrného prodloužení se rovná  $tg(\alpha_p)$ , kde  $\alpha_p$  je úhel svíraný s osou x (viz. Obr. 24).

$$E_p = \frac{dP}{d\varepsilon} = tg(\alpha_p) = \frac{d^2W}{d\varepsilon^2} > 0$$

Tečna k počátku byla vypočtena z bodů, které odpovídali rozmezí mezi 1 až 1,02 mm protažení. Tyto body byly proloženy lineárním modelem  $y = k \cdot x + b$ , kde  $k$  je směrnice křivky a představuje odhad pro počáteční modul pružnosti.

#### 7.4.1.2 Mez pevnosti v tahu

Mez pevnosti v tahu je dosaženo při takovém napětí, které vede k nezvratnému porušení struktury vzorku, popřípadě až k přetržení celého vzorku (viz. Obr. 24).

$$P_m = \frac{F_m}{S_0}$$

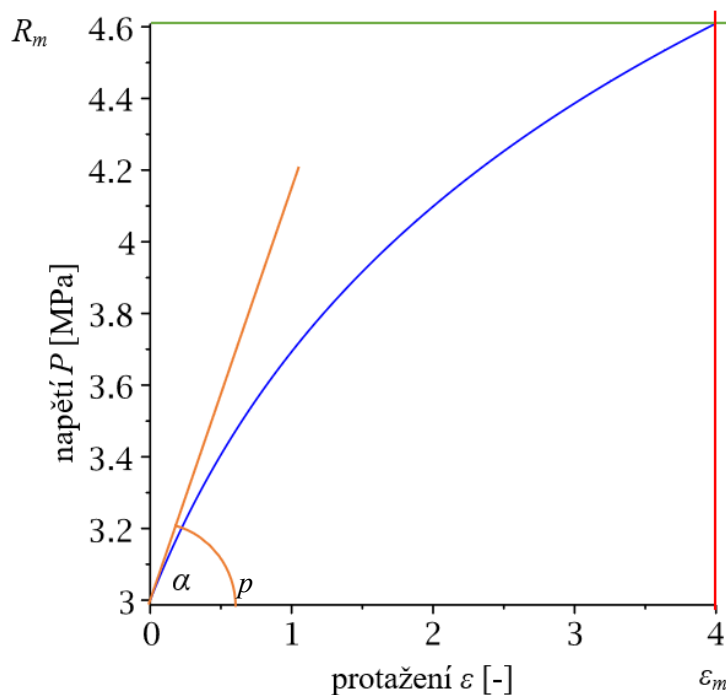


### 7.4.1.3 Tažnost

Tažnost je vlastnost materiálu, která popisuje schopnost plastického přetváření materiálu před dosažením meze pevnosti. Toto číslo znázorňuje procentuální změnu délky v momentu, kdy se materiál začíná porušovat v závislosti na počáteční délce vzorku (viz Obr. 24).

Tažnost byla vypočtena pro každý vzorek zvlášť dle vzorce:

$$A = \frac{l - l_0}{l_0} \cdot 100$$



Obr. 24 Počáteční modul pružnosti (oranžová), mez pevnosti v tahu (zelená) a tažnost (červená).

Kromě bodových charakteristik, jako je tažnost, mez pevnosti a počáteční modul pružnosti byl použit materiálový model pro odezvu bandáže.

### 7.4.2 Model použitý pro regresi napětí

Odhad parametrů materiálového modelu založeného na teorii nelineární pružnosti (hyperelasticitě). Hyperelastický materiál je elastický materiál, ale na rozdíl od přístupu, kdy závislost mezi složkami tenzoru napětí a složkami tenzoru deformace je vyjádřena přímými rovnicemi jako je to u zobecněného Hookova zákona, tak u hyperelastického materiálu existuje předpoklad, že existuje elastický potenciál  $W$ , kterému můžeme být nazván hustota deformační energie. Když má hustota deformační energie význam elastického potenciálu, tak se složky tenzoru napětí určí z potenciálu pomocí derivace, tak jako je to v teorii potenciálu. Derivací  $W$  podle složek tenzoru deformace se získají složky tenzoru napětí.

Pro regresi byl použitý Ogdenův model (Horný, 2021), pro hustotu deformační energie:

$$W_o = \sum_{k=1}^n \frac{\mu_k}{\alpha_k} \cdot (\lambda_1^{\alpha_k} + \lambda_2^{\alpha_k} + \lambda_3^{\alpha_k} - 3)$$

Při výpočtu byl Ogdenův model použitý v prvním  $n = 1$ .

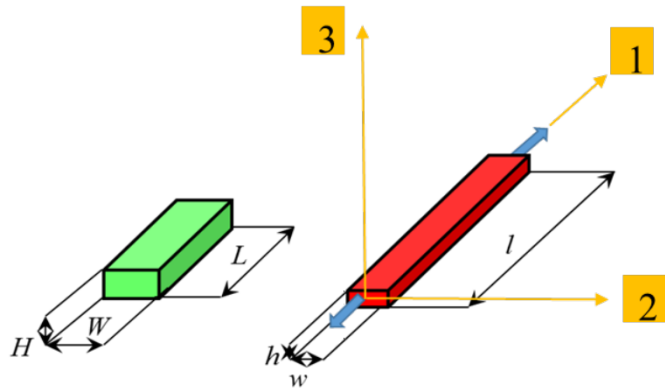
Dále byly odhadnuty materiálové konstanty  $\mu_k$  a  $\alpha_k$ .

Původní vzorek před začátkem zatěžování měl tvar kvádrů s určitou délkou, šířkou a výškou. Během tahové zkoušky byla předpokládána kinematika deformace, taková že rovnoměrně změnily veličiny. Za těchto předpokladů platí že:

$$x_1 = \lambda_1 \cdot X_1$$

$$x_2 = \lambda_2 \cdot X_2$$

$$x_3 = \lambda_3 \cdot X_3$$



Obr. 25 Původní vzorek (zelená) Vzorek v průběhu tahové zkoušky (červená) (Horný, 2021).

Smluvní napětí  $P$  vypočtené pomocí Ogdenova modelu:

$$P = \frac{\lambda_1^2 \cdot \mu_k - \mu_k \cdot \left(\frac{1}{\sqrt{\lambda_1}}\right)^\alpha}{\lambda_1}$$

### 7.4.3 Kruskalův-Wallisův test

Tento test je odvozen od neparametrického Mannova-Whitneyho testu. Je založen na srovnání dvou a více skupin. Pro srovnání je důležité určit si hypotézy.

$$H_0: F_1(x) = F_2(x) = \dots = F_n(x)$$

$$H_1: \text{nejméně jedna } F_i \text{ je odlišná}$$

Tento test bude použitý k porovnání, zda počáteční moduly pružnosti, tažnosti a meze pevnosti jsou odlišné pro všechny skupiny materiálů, a tudíž se na tyto skupiny musí pohlížet jako na jednotlivce.

#### 7.4.4 Test Dunnové

Tento test je neparametrickým párovým postupem vícenásobného porovnání. Tento test následuje po zamítnutí Kruskalova-Wallisova testu, jelikož určuje, jak moc se liší jednotlivé skupiny mezi sebou. Hypotézy pro srovnání jsou následující.

$$H_0: P(X_A > X_B) = 0,5 \text{ pro všechny } A, B \in 1, \dots, k$$

$$H_A: P(X_A > X_B) \neq 0,5 \text{ pro alespoň jedno } A \neq B$$

Pokud výsledek Kruskalova-Wallisova testu potvrdí, že jsou materiálové skupiny velmi odlišné, bude použit test Dunnové, který porovná jednotlivé skupiny mezi sebou.

## 8 Výsledky

Po provedení tahové zkoušky se z naměřených dat vyhodnocovalo několik výsledků sledovaných veličin, které byly při namáhání měřeny či pozorovány. Pro výpočtovou část byly použity programy Microsoft Excel, ve kterém byla data průběhu zkoušky zaznamenána a program Maple, který složil k výpočetní části této práce.

### 8.1 Výpočet průřezu

Z měření byly pořízeny fotografie bandáží s černými markery. Pro další výpočty bylo potřeba zjistit průřez materiálu, a to zejména pro zjištění průběhu smluvního napětí. Pro tyto účely byl zvolen program XN View, kde je možné zjistit průřez pomocí jednotlivých pixelů a měřítka, které je též zachyceno na fotografii.

Pro zjištění jednotlivých rozměrů vzorku bylo provedeno měření na 3 místech a byla určena směrodatná odchylka pro šířku i tloušťku materiálu.

Tab. 2 Souhrn průřezů vzorků

| <i>Vzorek</i> | <i>šířka<br/>[mm]</i> | <i>směrodatná<br/>odchylka šířky<br/>[mm]</i> | <i>tloušťka<br/>[mm]</i> | <i>směrodatná<br/>odchylka<br/>tloušťky [mm]</i> | <i>průřez<br/>[mm]</i> | <i>směrodatná<br/>odchylka<br/>průřezu [mm]</i> |
|---------------|-----------------------|---|--------------------------|--|------------------------|---|
| 15-1          | 10.3658               | 0.0280  | 0.7133                   | 0.0411   | 7.3939                 | 0.0012  |
| 15-2          | 10.3957               | 0.1377  | 0.6053                   | 0.0392   | 6.2928                 | 0.0054  |
| 15-3          | 10.5006               | 0.0106  | 0.7556                   | 0.0324   | 7.9338                 | 0.0003  |
| 15-4          | 10.0287               | 0.0212  | 0.8249                   | 0.1193   | 8.2729                 | 0.0025  |
| 15-5          | 11.6074               | 0.0318  | 0.9207                   | 0.0840   | 10.6875                | 0.0027  |
| 15-6          | 10.3646               | 0.0927  | 0.6367                   | 0.1103   | 6.5988                 | 0.0102  |
| 30-1          | 8.2451                | 0.0945  | 1.1938                   | 0.1177   | 9.8428                 | 0.0111  |
| 30-2          | 6.9937                | 0.0487  | 0.8483                   | 0.0218   | 5.9329                 | 0.0011  |
| 30-3          | 7.9595                | 0.0839  | 1.0678                   | 0.0427   | 8.4992                 | 0.0036  |
| 30-4          | 7.2595                | 0.2452  | 0.7877                   | 0.0082   | 5.7184                 | 0.0020  |
| 30-5          | 8.8226                | 0.0583  | 1.1166                   | 0.0249   | 9.8514                 | 0.0015  |
| 30-6          | 8.2728                | 0.0913  | 1.0909                   | 0.0787   | 9.0244                 | 0.0072  |
| 45-15-1       | 10.6321               | 0.2957  | 1.1459                   | 0.0490   | 12.1831                | 0.0145  |
| 45-15-2       | 10.6171               | 0.0549  | 0.8258                   | 0.0257   | 8.7677                 | 0.0014  |
| 45-15-3       | 11.2546               | 0.1211  | 0.8576                   | 0.0437   | 9.6516                 | 0.0053  |
| 45-15-4       | 10.1188               | 0.0556  | 1.1500                   | 0.0510   | 11.6366                | 0.0028  |
| 45-15-5       | 10.2792               | 0.1197  | 1.0759                   | 0.0123   | 11.0594                | 0.0015  |
| 45-15-6       | 10.4359               | 0.0915  | 0.9390                   | 0.0861   | 9.7989                 | 0.0079  |
| 45-15-7       | 10.6190               | 0.2463  | 1.3667                   | 0.0712   | 14.5131                | 0.0175  |
| 45-30-1       | 9.4893                | 0.0181  | 0.7001                   | 0.0718   | 6.6435                 | 0.0013  |
| 45-30-2       | 9.8119                | 0.0643  | 0.7547                   | 0.0712   | 7.4056                 | 0.0046  |
| 45-30-3       | 10.9329               | 0.1599  | 0.8133                   | 0.0125   | 8.8916                 | 0.0020  |
| 45-30-4       | 10.2950               | 0.1040  | 0.8663                   | 0.1126   | 8.9183                 | 0.0117  |
| 45-30-5       | 10.0636               | 0.1284  | 0.6183                   | 0.0084   | 6.2219                 | 0.0011  |
| 45-30-6       | 10.7988               | 0.1221  | 0.7271                   | 0.0082   | 7.8521                 | 0.0010  |

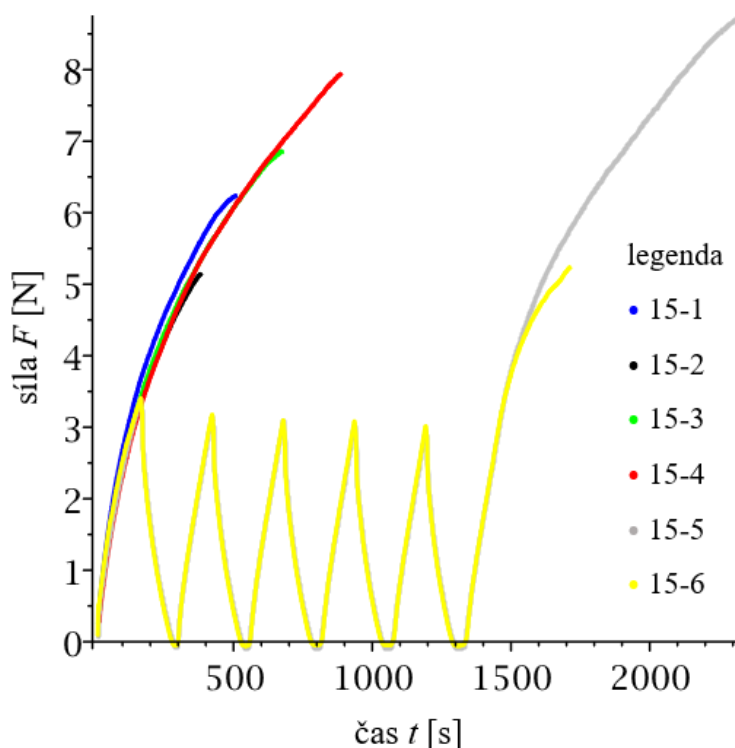
## 8.2 Záznamy křivek

Tato kapitola se bude zabývat každou skupinou vzorků zvlášť. Všechny vzorky byly vyhodnoceny a každou skupinu bude reprezentovat jeden monotónně zatěžovaný vzorek a jeden cyklicky zatěžovaný vzorek, aby se ukázalo na možný vývoj materiálových vlastností.

### 8.2.1 15

Vzorky s tímto počátečním označením obsahovali 15 gramů směsi PCL a PLA. Vzorků v této skupině bylo 6, z nichž 4 byly zatěžovány monotónně až po plastickou deformaci či přetrnutí a 2 byly namáhány cyklicky. Pro cyklické vzorky byl vyhodnocován první a poslední cyklus zatěžování, aby bylo možné prokázat případné změny v chování biokompatibilní bandáže závislé na cyklickém zatížení.

V grafu průběhu síly v závislosti na čase (viz. Obr. 26) je porovnaných všech 6 tahových zkoušek. Z těchto tahových zkoušek byl vybrán jeden monotónně zatěžovaný vzorek 15-3 a jeden cyklicky zatěžovaný vzorek 15-5. Pro názorné porovnání byly pro jednotlivé vzorky zvoleny specifické barvy.



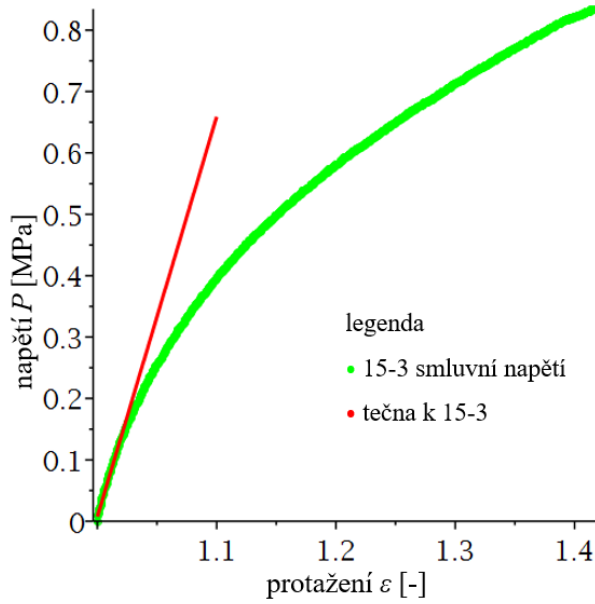
Obr. 26 Graf zatěžování vzorků 15 složených z kolagenové matrice a 15 g PCL a PLA.

#### A. Monotónně zatěžované vzorky

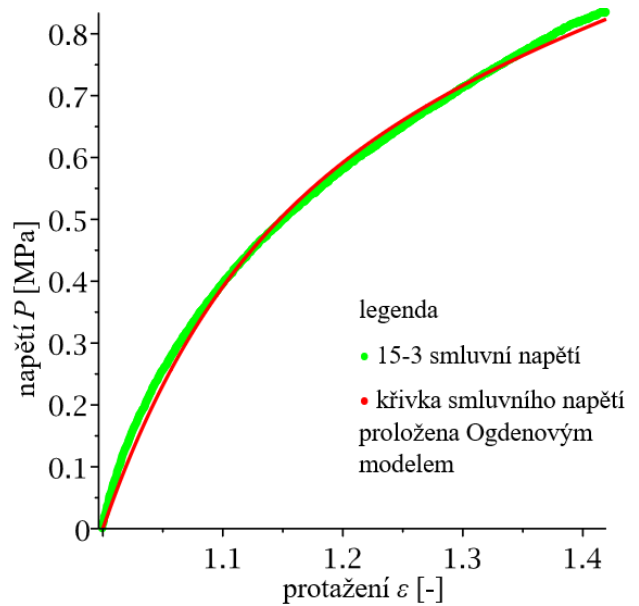
Vzorek 15-3 byl zvolen jako zástupce této skupiny, jelikož jeho naměřená data obsahovala nejméně nepřesností.

Pro vzorky byl určen počáteční modul pružnosti pro první 2 % zatěžování a podle toho byla vypočtena směrnice tečny ke grafu smluvního napětí (viz. Obr. 27).

Smluvní napětí vzorku 15-3 bylo proloženo Ogdenovým modelem (viz. Obr. 28).



Obr. 27 Směrnice tečny k průběhu smluvního napětí.



Obr. 28 Smluvní napětí vzorku 15-3 bylo proloženo Ogdenovým modelem.

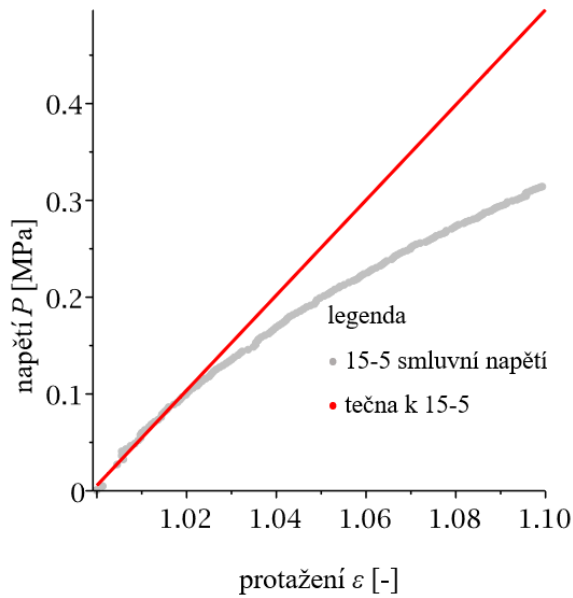
Tab. 3 Materiálové konstanty použité v Ogdenově modelu použité pro vzorek 15-3.

|      | $\mu_k$ [MPa] | $\alpha_k$ [-] |
|------|---------------|----------------|
| 15-3 | 0.6032        | 14.668         |

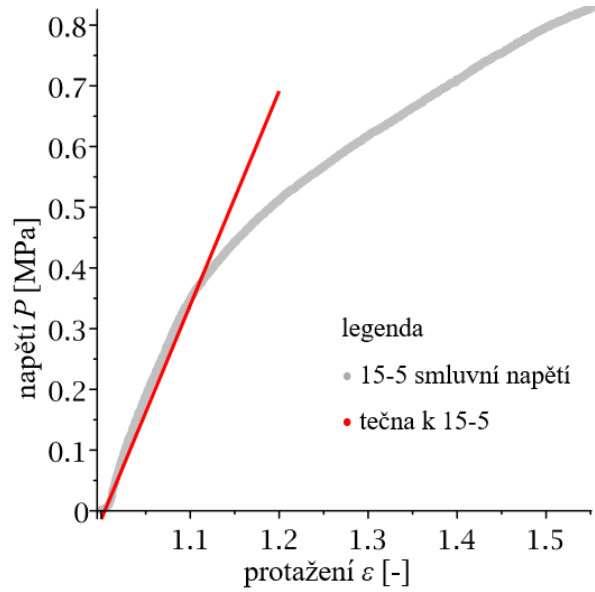
### B. Cyklicky zatěžované vzorky

Zástupcem této skupiny je vzorek 15-5. Tento vzorek byl vybrán kvůli malému počtu nepřesností, a protože se v průběhu zatěžování nezačal poškozovat narozdíl od vzorku 15-6.

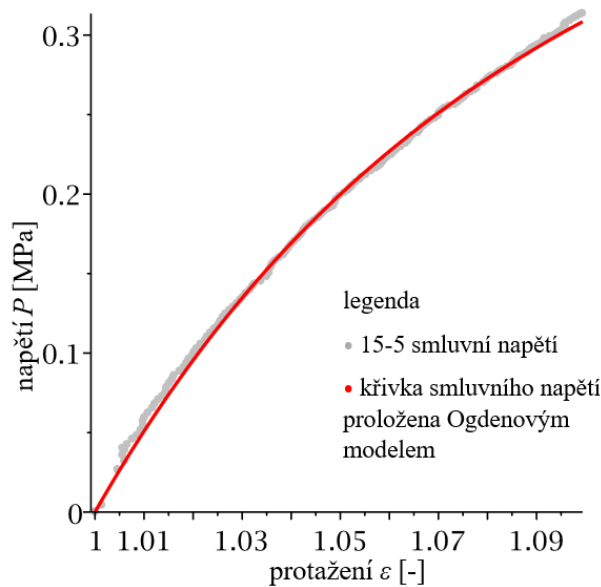
Pro cyklické vzorky bylo vyhodnoceno první a poslední zatížení. Poslední zatížení vedlo k poškození vzorku, kdežto předchozí zatěžování se pohybovaly v mezích elasticity. Vyhodnocení zahrnovalo vypočtení směrnice tečny ke grafu (viz. Obr. 29 a Obr. 30) a proložení grafu smluvního napětí vzorku 15-5 Ogdenovým modelem (viz. Obr. 31 a Obr. 32).



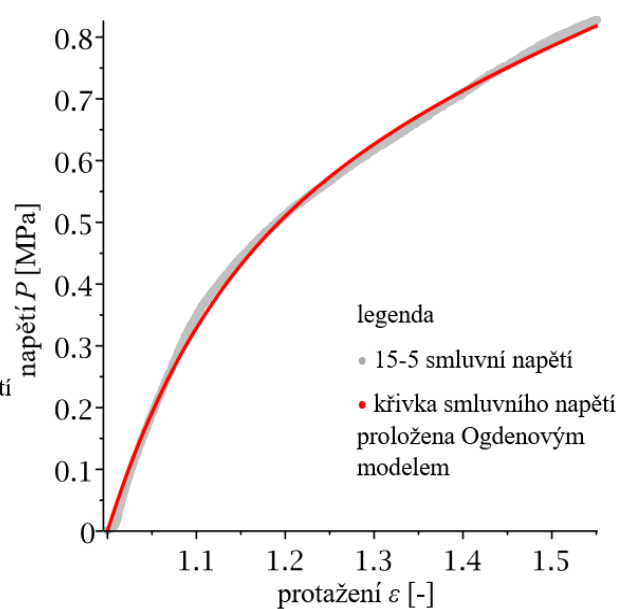
Obr. 29 Směrnice tečny k průběhu smluvního napětí. První zatížení vzorku 15-5.



Obr. 30 Směrnice tečny k průběhu smluvního napětí. Poslední zatížení vzorku 15-5.



Obr. 31 Smluvní napětí prvního zatížení vzorku 15-5 bylo proloženo Ogdenovým modelem.



Obr. 32 Smluvní napětí posledního zatížení vzorku 15-5 bylo proloženo Ogdenovým modelem.

Z těchto čtyř grafů jde poznat vývoj vzorku po opakovaném zatěžování, kdy se materiál začal prodlužovat s menším přírůstkem síly ve srovnání s prvním zatěžováním.

Počáteční modul pružnosti udává směrnice tečny v počátku, která pro první zatěžování vzorku 15-5 vyšla 4,915 a pro poslední zatěžování vyšla 3,527.

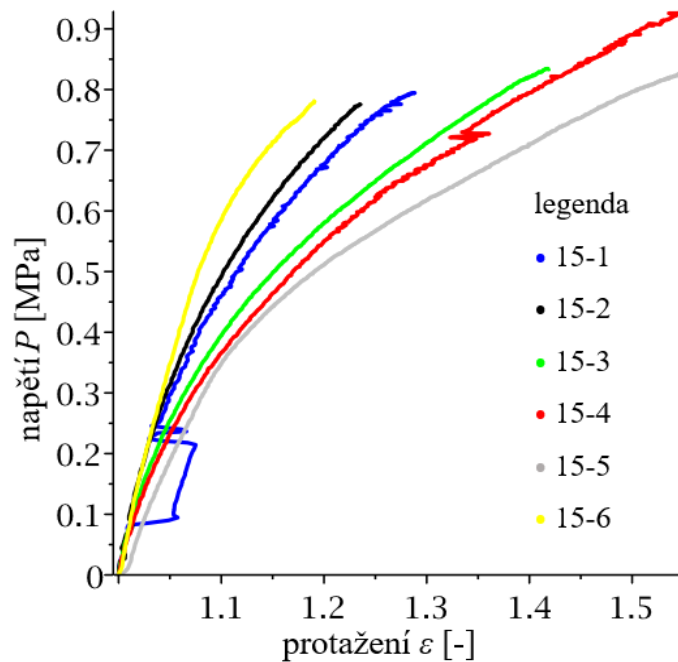


Tab. 4 Materiálové konstanty použité v Ogdenově modelu použité pro první a poslední zatěžování vzorku 15-5.

|               | $\mu_k$ [MPa] | $\alpha_k$ [-] |
|---------------|---------------|----------------|
| 15-5 první    | 0.376         | 24.886         |
| 15-5 poslední | 0.541         | 12.86          |

**C. Porovnání**

- Křivky smluvních deformací (viz. Obr. 33)



Obr. 33 Křivky smluvních napětí vzorků 15.

V grafu jsou porovnané všechny smluvní napětí. U vzorků, které byly zatěžovány cyklicky byly vybrány smluvní napětí odpovídající poslednímu zatížení vzorku.

Ze srovnání je možné vidět, že všechny vzorky mají podobnou mez pevnosti.

Nepřesnosti v grafu 15-1 a 15-4 byly způsobeny zaznamenáním dat pomocí detekce hran. Tato metoda fungující na hledání přechodu černé a bílé na fotkách selhala, jelikož hydratované vzorky a černá linka se při určitém natočení leskly kvůli odrazu osvětlení laboratoře.

Tab. 5 Mez pevností vzorků číslo 15. Tabulka je seřazena vzestupně a je vyznačena střední hodnota tažnosti pro vzorky s číslem 15.

|                       | 15-1  | 15-2  | 15-3  | 15-4  | 15-5  | 15-6  | střední<br>hodnota |
|-----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------------------|
| Mez pevnosti<br>[MPa] | 0.844 | 0.820 | 0.864 | 0.961 | 0.820 | 0.795 | 0.851              |

Tab. 6 Tažnost vzorků číslo 15. Tabulka je seřazena vzestupně a je vyznačena střední hodnota tažnosti pro vzorky s číslem 15.

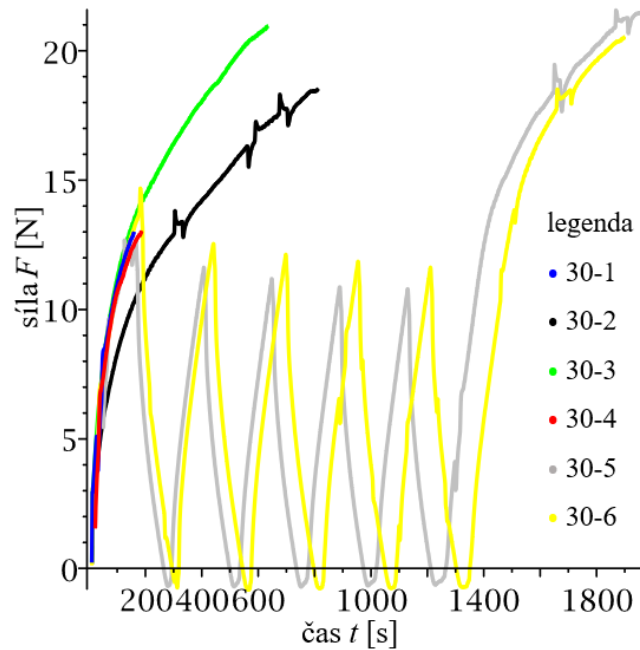
|                | 15-1   | 15-2   | 15-3   | 15-4   | 15-5   | 15-6   | střední<br>hodnota |
|----------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------------------|
| Tažnost<br>[%] | 25.760 | 23.639 | 41.949 | 55.328 | 55.163 | 19.133 | 36.829             |

Tab. 7 Počáteční modul pružnosti vzorků číslo 15. Tabulka je seřazena vzestupně a je vyznačena střední hodnota počátečního modulu pružnosti pro vzorky s číslem 15

|                                    | 15-1  | 15-2  | 15-3  | 15-4  | 15-5  | 15-6  | střední<br>hodnota |
|------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------------------|
| Počáteční modul<br>pružnosti [MPa] | 7.599 | 7.713 | 6.512 | 5.563 | 4.915 | 9.059 | 6.894              |

## 8.2.2 30

Počáteční označení 30 nesly vzorky s 30 gramovou směsí PCL a PLA v kolagenové matrici. v této skupině bylo 6 vzorků a stejně jako v předchozím případě dva z nich byly cyklicky namáhány (viz. Obr. 34).



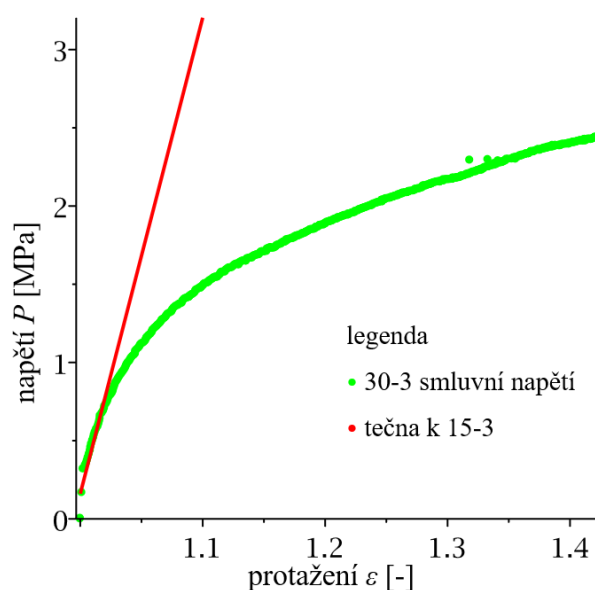
Obr. 34 Graf zatěžování vzorků číslo 30 složených z kolagenové matrice a 30 g PCL a PLA

#### A. Monotónně zatěžované vzorky

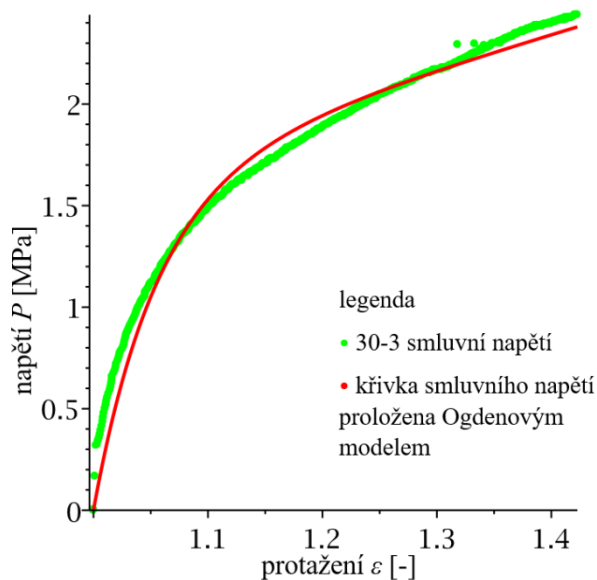
Zelený vzorek 30-3 byl zvolen jako zástupce této skupiny, jelikož jeho naměřená data obsahovala nejméně nepřesností a porušení vzorku nastalo až při dosažení určité hodnoty napětí, po kterém se nekontrolovatelně porušovala struktura vzorku.

Pro vzorky byl určen počáteční modul pružnosti pro první 2 % zatěžování a podle toho byla vypočtena směrnice tečny ke grafu smluvního napětí (viz. Obr. 35).

Smluvní napětí vzorku 30-3 bylo proloženo Ogdenovým modelem (viz. Obr. 36).



Obr. 35 Směrnice tečny k průběhu smluvního napětí vzorku 30-3.



Obr. 36 Smluvní napětí vzorku 30-3 bylo proloženo Ogdenovým modelem.

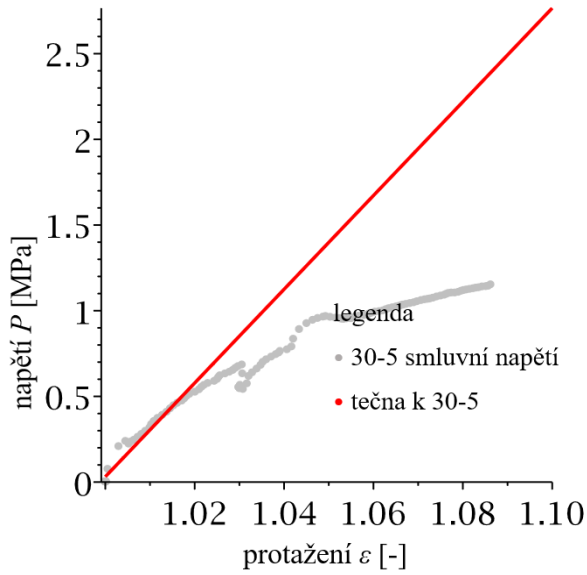
Tab. 8 Materiálové konstanty použité v Ogdenově modelu použité pro vzorek 30-3.

|      | $\mu_k$ [MPa] | $\alpha_k$ [-] |
|------|---------------|----------------|
| 30-3 | 1.675         | 33.258         |

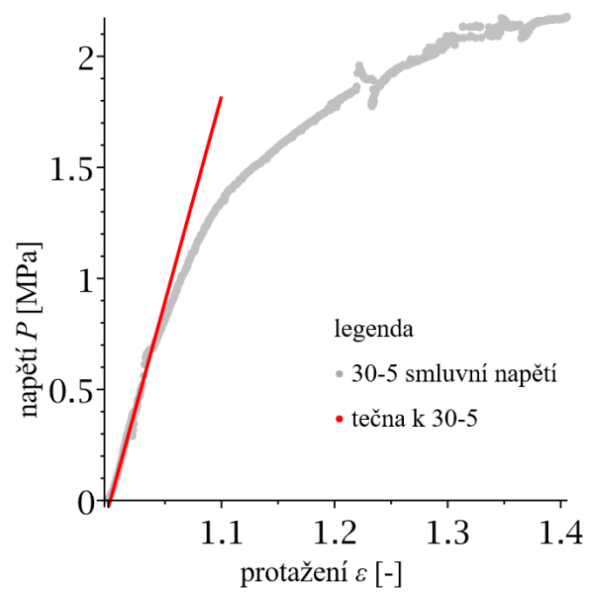
## B. Cyklicky zatěžované vzorky

Vzorek číslo 30-5 byl zvolen. Tento vzorek byl vybrán kvůli malému počtu nepřesností narozdíl od vzorku 30-6.

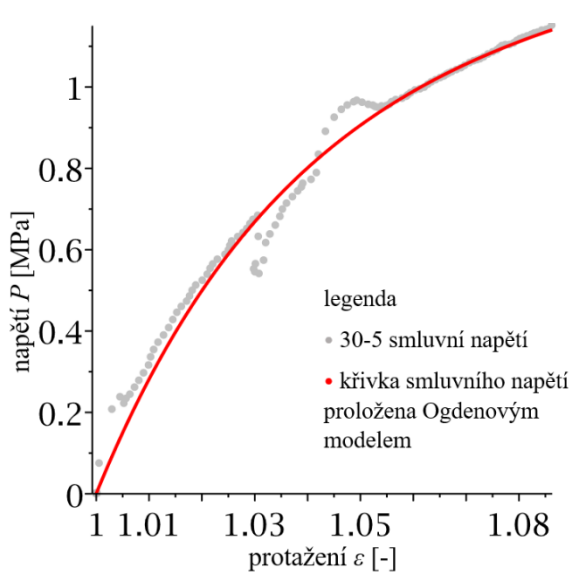
Pro cyklické vzorky bylo vyhodnoceno první a poslední zatížení, aby se ukázala případná změna v integritě struktury. Poslední zatížení vedlo k poškození vzorku a prvních 5 zatížení proběhlo mezích elasticity. Vyhodnocení zahrnovalo vypočtení směrnice tečny ke grafu (viz. Obr. 37 a Obr. 38.) a proložení grafu smluvního napětí vzorku 30-5 Ogdenovým modelem (viz. Obr. 39 a Obr. 40).



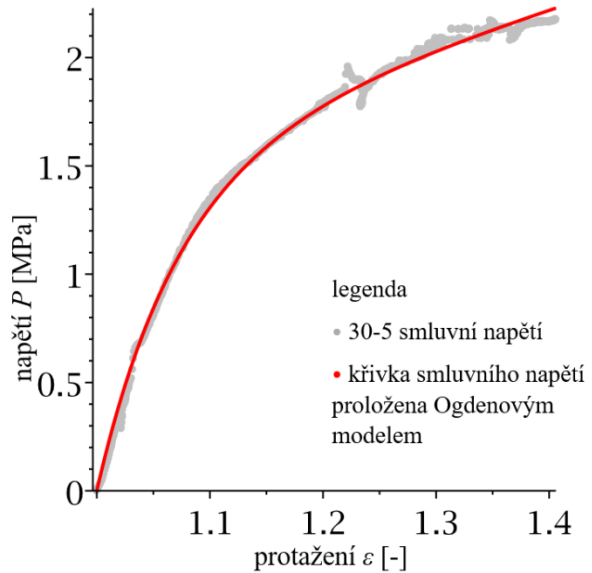
Obr. 37 Směrnice tečny k průběhu smluvního napětí. První zatížení vzorku 30-5.



Obr. 38 Směrnice tečny k průběhu smluvního napětí. Poslední zatížení vzorku 30-5.



Obr. 39 Smluvní napětí prvního zatížení vzorku 30-5 bylo proloženo Ogdenovým modelem.



Obr. 40 Smluvní napětí posledního zatížení vzorku 30-5 bylo proloženo Ogdenovým modelem.

Podle srovnání těchto čtyř grafů lze pozorovat, že po opakovaném zatěžování vzorek povolil a prodlužoval se s menším přírůstkem síly než při prvním zatěžování.

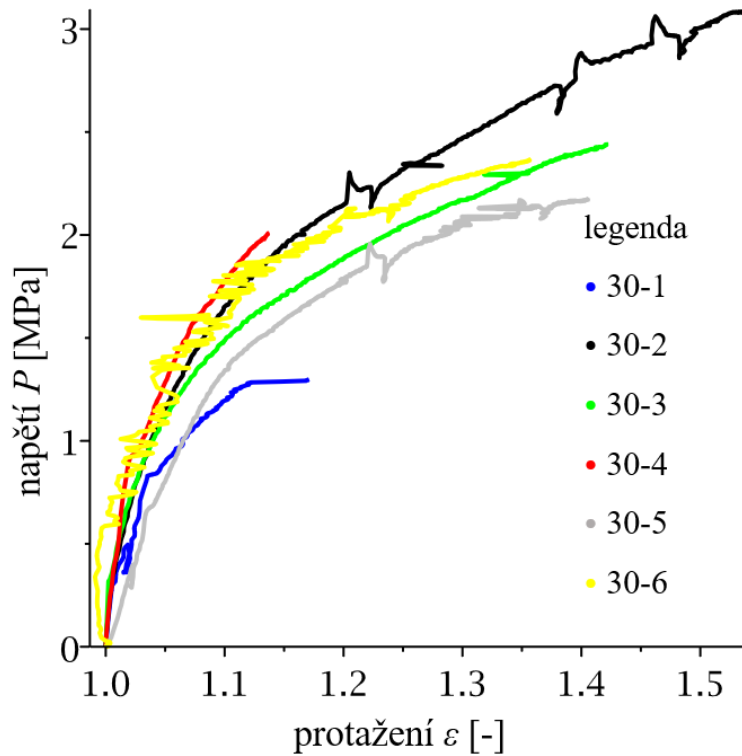
Počáteční modul pružnosti udává směrnice tečny v počátku, která pro první zatěžování vzorku 30-5 vyšla 27,349 a pro poslední zatěžování vyšla 18,495.

Tab. 9 Materiálové konstanty použité v Ogdenově modelu použité pro první a poslední zatěžování vzorku 30-5.

|               | $\mu_k$ [MPa] | $\alpha_k$ [-] |
|---------------|---------------|----------------|
| 30-5 první    | 1.175         | 50.566         |
| 30-5 poslední | 1.597         | 24.584         |

### C. Porovnání

- Křivky smluvních deformací



Obr. 41 Křivky smluvních napětí vzorků 30.

Všechna smluvní napětí vzorků začínající číslem 30 byla srovnána v Obr. . Pro cyklické vzorky bylo vybráno smluvní napětí odpovídající poslednímu zatížení vzorku.

Srovnání ukázalo, že pět ze šesti vzorků jsou si dost podobné. Pouze vzorek 30-1 se odlišuje. Tato skutečnost mohla být způsobena například poškozením před tahovou zkouškou, nebo vynechaným místem v netkané látce.

Nepřesnosti ve vzorcích 30-2, 30-5 a 30-6 mohla být způsobena vyhodnocovací metodou.

Tab. 10 Mez pevností vzorků číslo 30. Tabulka je seřazena vzestupně a je vyznačena střední hodnota tažnosti pro vzorky s číslem 30.

|                       | 30-1  | 30-2  | 30-3  | 30-4  | 30-5  | 30-6  | střední<br>hodnota |
|-----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------------------|
| Mez pevnosti<br>[MPa] | 1.321 | 3.122 | 2.465 | 2.280 | 2.195 | 2.275 | 2.276              |

Tab. 11 Tažnost vzorků číslo 30. Tabulka je seřazena vzestupně a je vyznačena střední hodnota tažnosti pro vzorky s číslem 30.

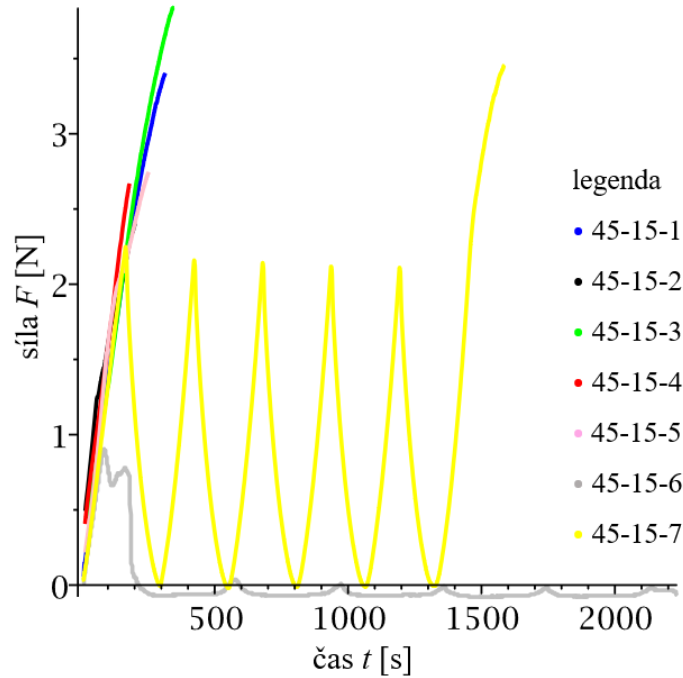
|                | 30-1   | 30-2   | 30-3   | 30-4   | 30-5   | 30-6   | střední<br>hodnota |
|----------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------------------|
| Tažnost<br>[%] | 17.107 | 54.350 | 42.275 | 13.764 | 40.601 | 30.702 | 33.133             |

Tab. 12 Počáteční modul pružnosti vzorků číslo 30. Tabulka je seřazena vzestupně a je vyznačena střední hodnota počátečního modulu pružnosti pro vzorky s číslem 30.

|                                    | 30-1   | 30-2   | 30-3   | 30-4   | 30-5   | 30-6   | střední<br>hodnota |
|------------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------------------|
| Počáteční modul<br>pružnosti [MPa] | 22.250 | 30.463 | 30.430 | 44.492 | 27.349 | 23.168 | 29.692             |

## 8.2.3 45-15

Číslo 45-15 nesla sedmičlenná skupina vzorků. Číslo 15 značí kolik gramů PCL bylo v kolagenové matrici vzorku. Pět vzorků bylo namáháno monotónně a dva vzorky byly namáhány cyklicky.



Obr. 42 Graf zatěžování vzorků číslo 45-15 složených z kolagenové matrice a 15 g PCL.

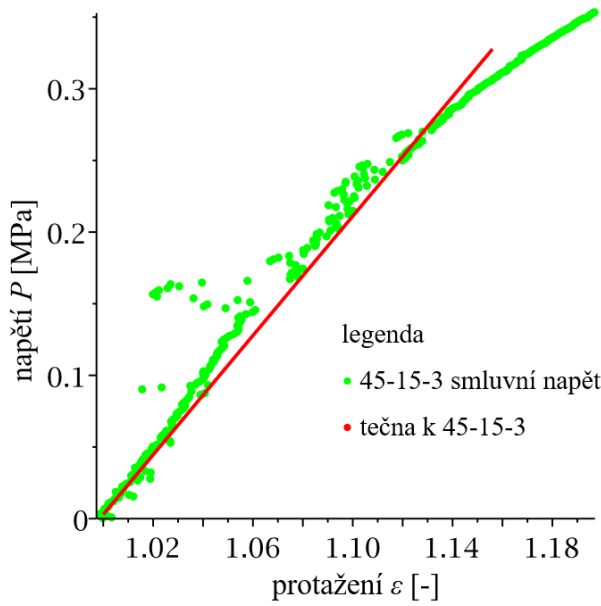
#### A. Monotónně zatěžované vzorky

Opět byl zvolen referenčním vzorkem třetí vzorek 45-15-3 jako zástupce této skupiny. Naměřená data tohoto vzorku měla nejméně nepřesností a tento vzorek vydržel největší napětí.

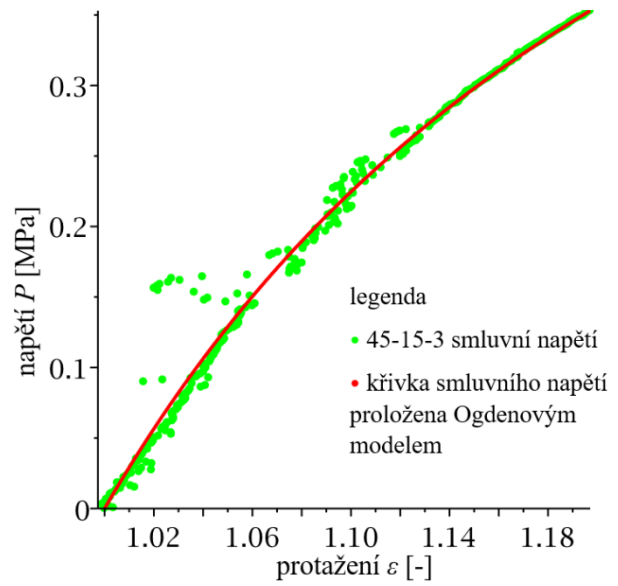
Pro vzorky byl určen počáteční modul pružnosti pro první 2 % zatěžování a podle toho byla vypočtena směrnice tečny ke grafu smluvního napětí (viz. Obr. 43).



Smluvní napětí vzorku 45-15-3 bylo proloženo Ogdenovým modelem (viz. Obr. 44).



Obr. 43 Směrnice tečny k průběhu smluvního napětí vzorku 45-15-3.



Obr. 44 Smluvní napětí vzorku 45-15-3 bylo proloženo Ogdenovým modelem.

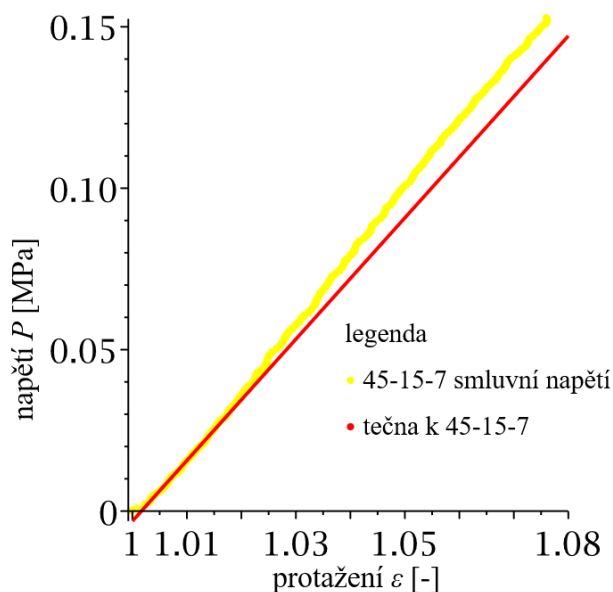
Tab. 13 Materiálové konstanty použité v Ogdenově modelu použité pro vzorek 45-15-3.

|         | $\mu_k$ [MPa] | $\alpha_k$ [-] |
|---------|---------------|----------------|
| 45-15-3 | 0.395         | 11.268         |

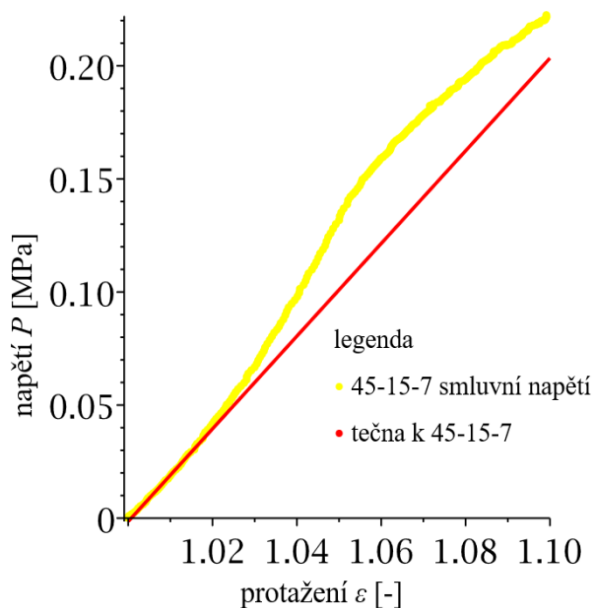
### B. Cyklicky zatěžované vzorky

Cyklicky zatěžované vzorky byly 45-15-6 a 45-15-7. Z těchto dvou vzorků byl zvolen vzorek 45-15-7, jelikož byl zatěžován nejprve v pětkrát v pásmu elastické deformace a posléze se napětí zvýšilo až k mezi pevnosti.

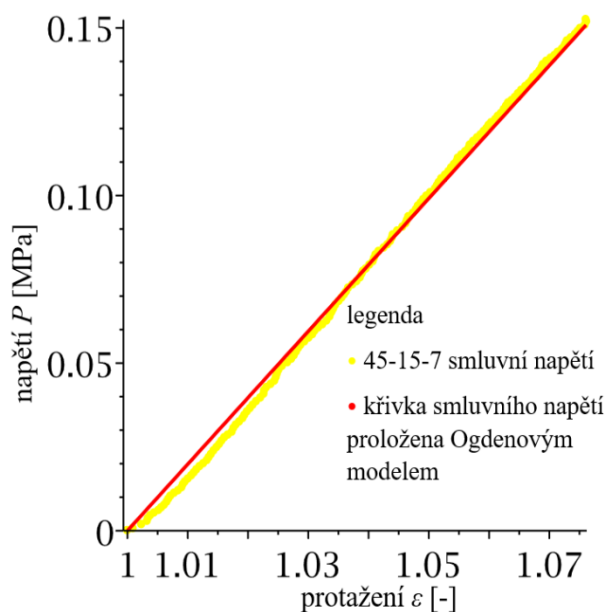
Bylo vyhodnoceno první a poslední zatížení. v grafu je znázorněna směrnice tečny ke grafu (viz. Obr. 45 a Obr. 46) a proložení smluvního napětí vzorku 30-5 Ogdenovým modelem (viz. Obr. 47 a Obr. 48).



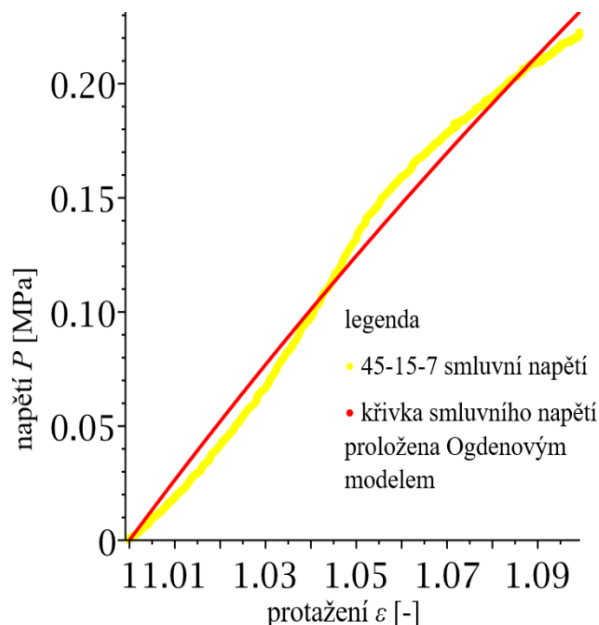
Obr. 45 Směrnice tečny k průběhu smluvního napětí. První zatížení vzorku 45-15-7.



Obr. 46 Směrnice tečny k průběhu smluvního napětí. Poslední zatížení vzorku 45-15-7.



Obr. 47 Smluvní napětí prvního zatížení vzorku 45-15-7 bylo proloženo Ogdenovým modelem.



Obr. 48 Smluvní napětí posledního zatížení vzorku 45-15-7 bylo proloženo Ogdenovým modelem.

Podle srovnání těchto čtyř grafů lze pozorovat, že po opakovaném zatěžování vzorek povolil a prodlužoval se s menším přírůstkem síly než při prvním zatěžování.

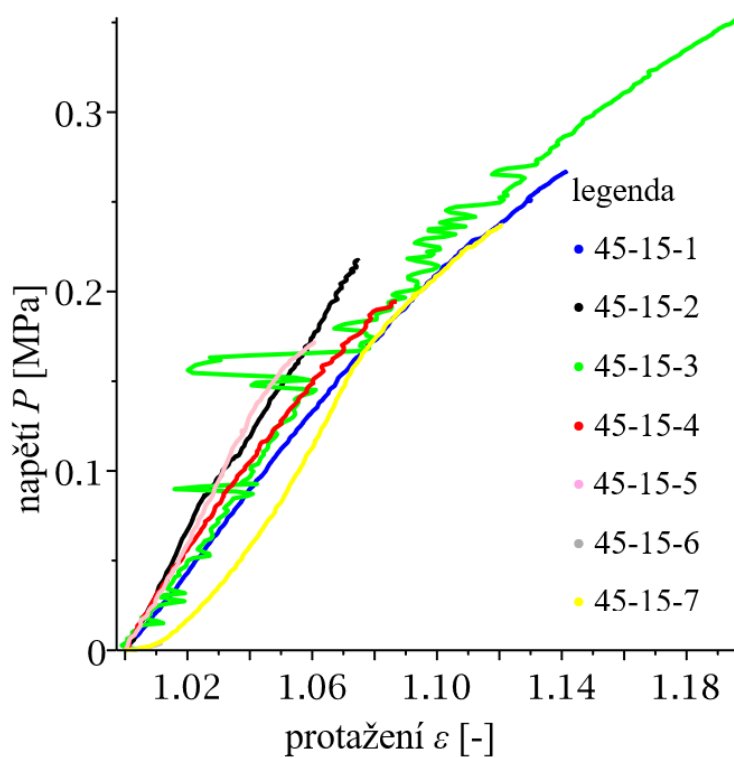
Počáteční modul pružnosti udává směrnice tečny v počátku, která pro první zatěžování vzorku 45-15-7 vyšla 1,879 a pro poslední zatěžování vyšla 2,049.

Tab. 14 Materiálové konstanty použité v Ogdenově modelu použité pro první a poslední zatěžování vzorku 45-15-7.

|                  | $\mu_k$ [MPa] | $\alpha_k$ [-] |
|------------------|---------------|----------------|
| 45-15-7 první    | 1.963         | 1.978          |
| 45-15-7 poslední | 0.659         | 4.14           |

### C. Porovnání

- Křivky smluvních deformací



Obr. 49 Křivky smluvních napětí vzorků 45-15.

Smluvní napětí všech vzorků s počátečním číslem 45-15 byla srovnána v Obr. 49.

Ze srovnání lze vyvodit že všechny vzorky mají křivky smluvních napětí mají podobný sklon. Nejasnosti ve vzorku 45-30-2 byly způsobeny metodou vyhodnocování tzn. metodou detekcí hran.

Tab. 15 Mez pevností vzorků číslo 45-15. Hodnoty jsou seřazeny vzestupně. Je vyznačen medián a střední hodnota vzorků s číslem 45-15.

|                                   | 45-15-1 | 45-15-2 | 45-15-3 | 45-15-4 | 45-15-5 | 45-15-6 | 45-15-7 | <i>střední<br/>hodnota</i> |
|-----------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|----------------------------|
| <i>Mez<br/>pevnosti<br/>[MPa]</i> | 0.279   | 0.274   | 0.397   | 0.229   | 0.248   | 0.092   | 0.238   | 0.255                      |

Tab. 16 Tažnost vzorků číslo 45-15. Hodnoty jsou seřazeny vzestupně. Je vyznačen medián a střední hodnota vzorků s číslem 45-15.

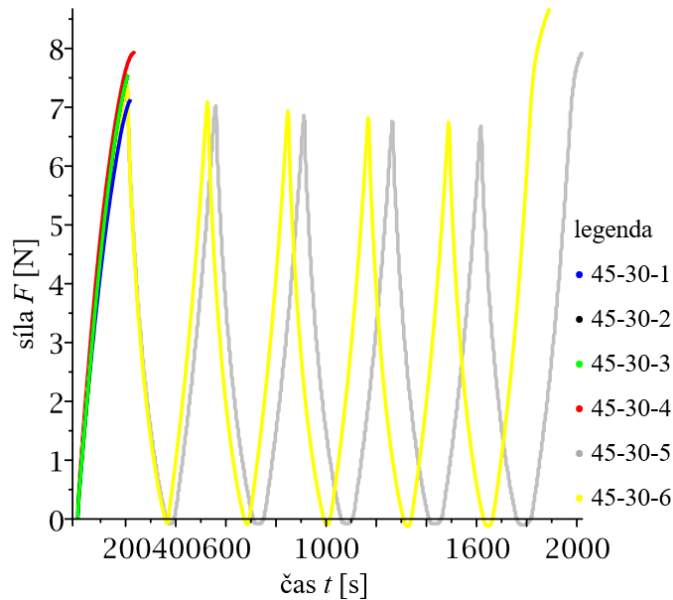
|                        | 45-15-1 | 45-15-2 | 45-15-3 | 45-15-4 | 45-15-5 | 45-15-6 | 45-15-7 | <i>střední<br/>hodnota</i> |
|------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|----------------------------|
| <i>Tažnost<br/>[%]</i> | 14.178  | 7.473   | 14.006  | 8.708   | 6.120   | 1.193   | 9.927   | 8.816                      |

Tab. 17 Počáteční modul pružnosti vzorků číslo 45-15. Tabulka je seřazena vzestupně a je vyznačena střední hodnota počátečního modulu pružnosti pro vzorky s číslem 45-15.

|  | 45-15-1 | 45-15-2 | 45-15-3 | 45-15-4 | 45-15-5 | 45-15-6 | 45-15-7 |
|--|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| <i>Počáteční modul<br/>pružnosti [MPa]</i> | 2.133   | 3.437   | 2.082   | 2.806   | 2.883   | 2.579   | 1.879   |

### 8.2.4 45-30

V této skupině je 6 kontrolních vzorků. Tyto vzorky obsahovaly 30 gramů PCL v kolagenové matrici. Čtyři vzorky byly namáhány monotónně a dva cyklickým.



Obr. 50 Graf zatěžování vzorků číslo 30 složených z kolagenové matrice a 30 g PCL.

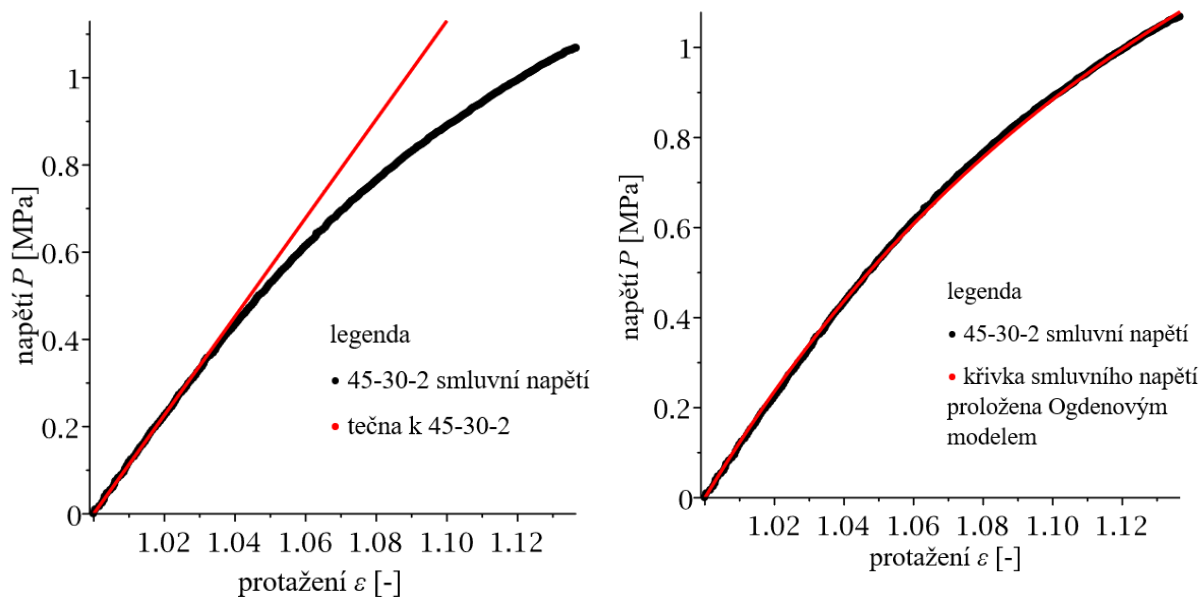
#### A. Monotónně zatěžované vzorky

Černý vzorek 45-30-2 byl zvolen jako zástupce této skupiny, jelikož jeho naměřená data obsahovala nejméně nepřesností a porušení vzorku nastalo až při dosažení určité hodnoty napětí, po kterém se nekontrolovatelně porušovala struktura vzorku.

Pro poslední skupinu byl zvolen zástupce monotónních vzorků vzorek s číslem 45-30-2.

Pro vzorky byl určen počáteční modul pružnosti pro první 2 % zatěžování a podle toho byla vypočtena směrnice tečny ke grafu smluvního napětí (viz. Obr. 51).

Smluvní napětí naměřené na vzorku 45-30-2 bylo proloženo Ogdenovým modelem (viz. Obr. 52).



Obr. 51 Směrnice tečny k průběhu smluvního napětí vzorku 45-30-2. Obr. 52 Smluvní napětí vzorku 45-30-2 bylo proloženo Ogdenovým modelem.

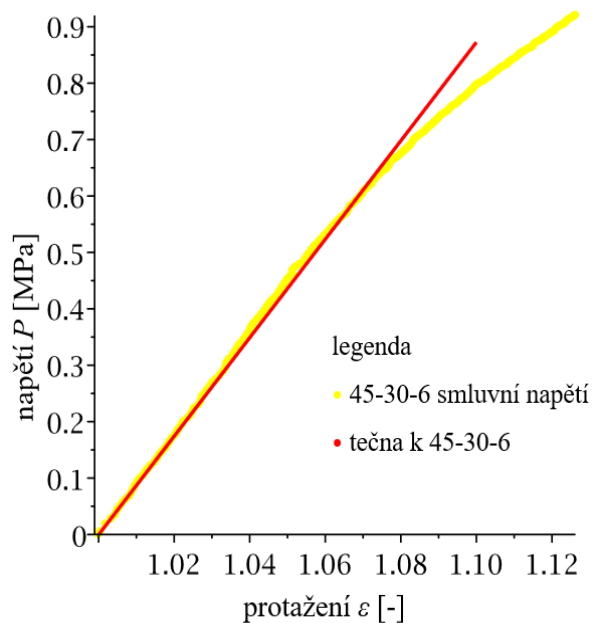
Tabulka 18 Materiálové konstanty použité v Ogdenově modelu použité pro vzorek 45-15-3.

|         | $\mu_k$ [MPa] | $\alpha_k$ [-] |
|---------|---------------|----------------|
| 45-30-2 | 1.347         | 15.068         |

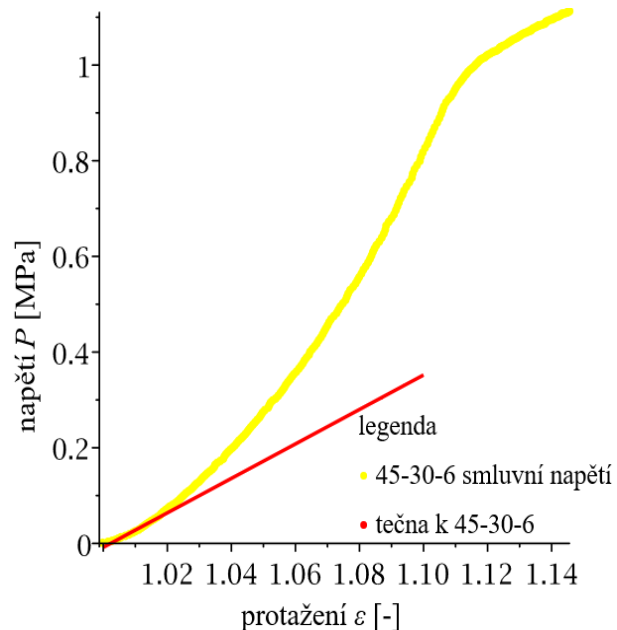
## B. Cyklicky zatěžované vzorky

Zástupcem cyklicky zatěžovaných vzorků byl zvolen vzorek 45-30-6. Pro tento vzorek bylo vyhodnoceno první a poslední zatížení. Poslední zatížení vedlo k poškození vzorku a prvních 5 zatížení proběhlo mezích elasticity. Vyhodnocení zahrnovalo vypočtení směrnice tečny ke grafu (viz. Obr. 53 a Obr. 54) a proložení grafu smluvního napětí vzorku 30-5 Ogdenovým modelem (viz. Obr. 55 a Obr. 56)

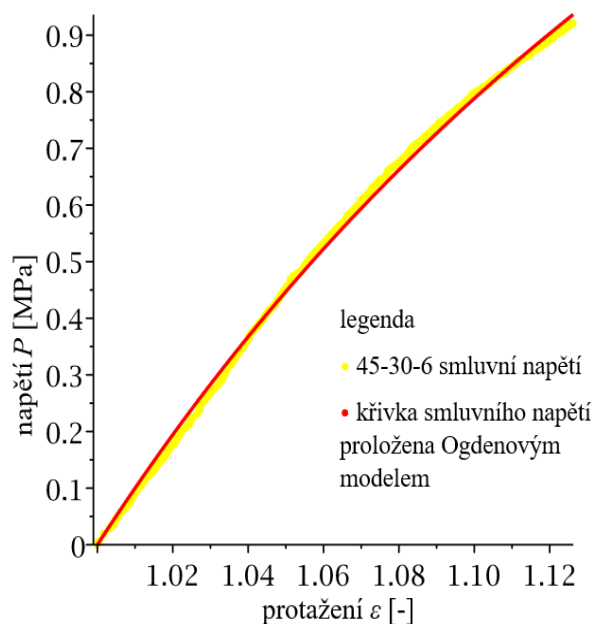
Podle srovnání těchto čtyř grafů lze pozorovat, že po opakovaném zatěžování zůstal vzorek stále stejně elastický a opakované zatěžování nemělo velký vliv na vývoj materiálu.



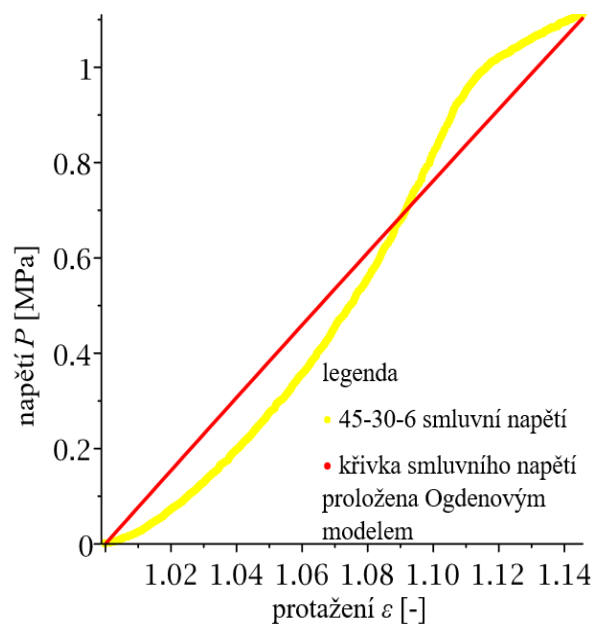
Obr. 53 Směrnice tečny k průběhu smluvního napětí. První zatížení vzorku 45-30-6.



Obr. 54 Směrnice tečny k průběhu smluvního napětí. Poslední zatížení vzorku 45-30-6.



Obr. 55 Smluvní napětí prvního zatížení vzorku 45-30-6 bylo proloženo Ogdenovým modelem.



Obr. 56 Smluvní napětí posledního zatížení vzorku 45-30-6 bylo proloženo Ogdenovým modelem.

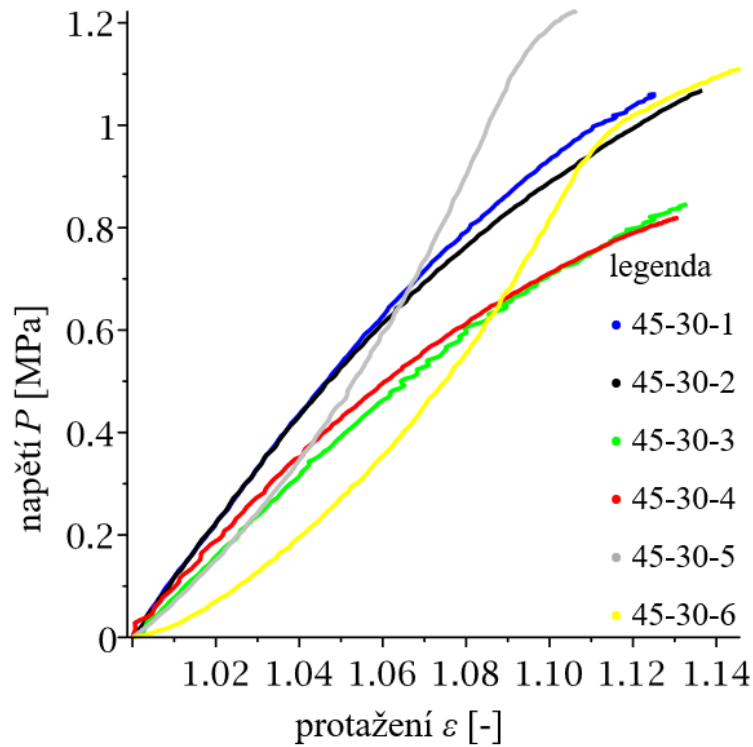
Počáteční modul pružnosti udává směrnice tečny v počátku, která pro první zatěžování vzorku 45-30-6 vyšla 8,729 a pro poslední zatěžování vyšla 3,603.

Tab. 19 Materiálové konstanty použité v Ogdenově modelu použité pro první a poslední zatěžování vzorku 45-15-7.

|                  | $\mu_k$ [MPa] | $\alpha_k$ [-] |
|------------------|---------------|----------------|
| 45-30-6 první    | 1.473         | 9.984          |
| 45-30-6 poslední | 6.069         | 2.744          |

**C. Porovnání**

- Křivky smluvních deformací



Obr. 57 Křivky smluvních napětí vzorků 30.

V Obr. 57 jsou znázorněna všechna smluvní napětí skupiny 45-30. Pro cyklické vzorky bylo vybráno smluvní napětí odpovídající poslednímu zatížení vzorku, kde je vidět přetrvávající napětí z předchozího zatížení.

Tab. 20 Mez pevností vzorků číslo 45-30. Hodnoty jsou seřazeny vzestupně. Je vyznačen medián a střední hodnota vzorků s číslem 45-30.

|                    | 45-30-1 | 45-30-2 | 45-30-3 | 45-30-4 | 45-30-5 | 45-30-6 | střední hodnota |
|--------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|-----------------|
| Mez pevnosti [MPa] | 1.074   | 1.133   | 0.848   | 0.888   | 0.935   | 1.106   | 0.997           |

Tab. 21 Tažnost vzorků číslo 45-30. Hodnoty jsou seřazeny vzestupně. Je vyznačen medián a střední hodnota vzorků s číslem 45-30.

|             | 45-30-1 | 45-30-2 | 45-30-3 | 45-30-4 | 45-30-5 | 45-30-6 | střední hodnota |
|-------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|-----------------|
| Tažnost [%] | 12.554  | 13.664  | 13.294  | 13.082  | 10.648  | 14.578  | 12.970          |



Tab. 22 Počáteční modul pružnosti vzorků číslo 45-30. Tabulka je seřazena vzestupně a je vyznačena střední hodnota počátečního modulu pružnosti pro vzorky s číslem 45-30.

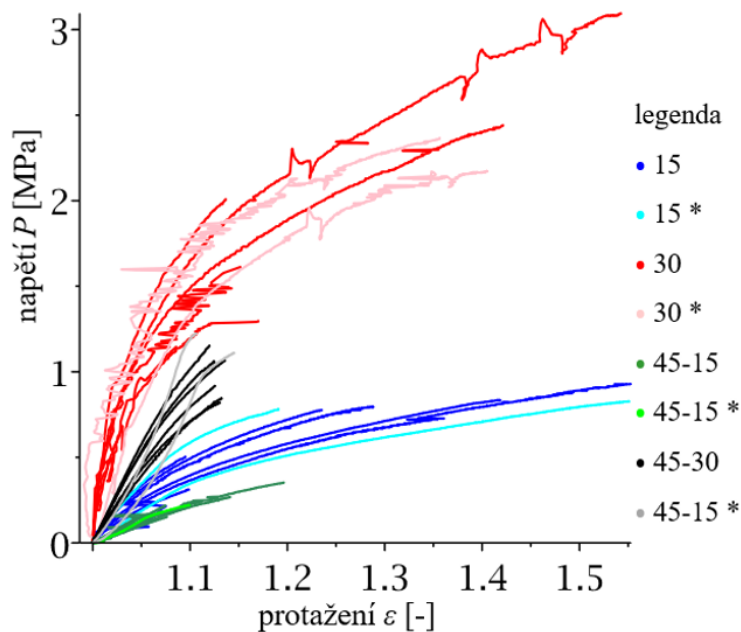
|  | 45-30-1 | 45-30-2 | 45-30-3 | 45-30-4 | 45-30-5 | 45-30-6 | <i>střední<br/>hodnota</i> |
|--|---------|---------|---------|---------|---------|---------|----------------------------|
| <i>Počáteční modul<br/>pružnosti [MPa]</i> | 11.085  | 11.304  | 8.017   | 9.007   | 12.301  | 8.729   | 10.074                     |

### 8.3 Srovnání

Tato podkapitola se zabývá srovnáním všech zkoumaných materiálů.

#### 8.3.1 Smluvní napětí

Smluvní napětí všech vzorků bylo zaneseno do jednoho grafu (viz. Obr. 58). Modře jsou zaneseny všechny vzorky číslo 15 s kolagenovou maticí, 15 g PCL a PLA. Červeně jsou zaneseny všechny vzorky číslo 30 obsahující 30 g PCL a PLA v kolagenové matici. Zelená barva označuje vzorky číslo 45-15 s 15 g PCL v kolagenové matici a černá barva reprezentuje vzorky číslo 45-30 s 30 g PCL v kolagenové matici.



Obr. 58 Srovnání smluvních napětí všech vzorků. \* značí poslední zatěžování cyklických vzorků.

Z tohoto souhrnného grafu lze vyvodit, že vzorky s číslem 45-15 dosáhnou meze pevnosti nejdříve a naopak vzorky 30 mají nejlepší schopnost odolávat napětí. Obsah PLA zvyšuje elasticitu materiálu a větší obsah PCL zvyšuje odolnost vůči vyššímu napětí, a tudíž tyto vzorky mají větší pevnost.

### 8.3.2 Mez pevnosti

- **Kruskalův-Wallisův test**

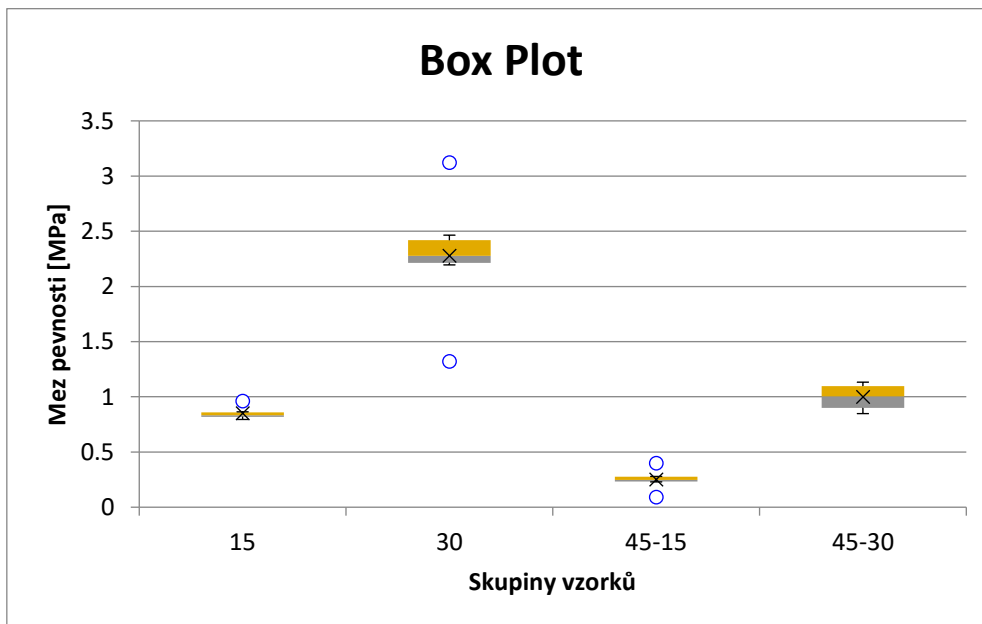
Mez pevnosti jednotlivých vzorků byla zpracována do následující tabulky a byl u ní vyhodnocen Kruskalův-Wallisův test, aby se určilo, zda je mezi skupinami výrazný rozdíl.

Tab. 23 Hodnoty mezi pevností všech zkoumaných materiálů.

| Mez pevnosti<br>[MPa] | 15     | 30     | 45-15  | 45-30  |
|-----------------------|--------|--------|--------|--------|
| 1                     | 0.8440 | 1.3210 | 0.2790 | 1.0740 |
| 2                     | 0.8200 | 3.1220 | 0.2740 | 1.1330 |
| 3                     | 0.8640 | 2.4650 | 0.3970 | 0.8480 |
| 4                     | 0.9610 | 2.2800 | 0.2290 | 0.8880 |
| 5                     | 0.8200 | 2.1950 | 0.2480 | 0.9350 |
| 6                     | 0.7950 | 2.2750 | 0.0920 | 1.1060 |
| 7                     |        |        | 0.2380 |        |

Výsledek:  $\alpha = 0,05 > p = 7,4374 \cdot 10^{-5}$

Kruskalův-Wallisův prokázal, že mezi testovanými skupinami je velmi významný rozdíl v mezích pevností, proto se musí na jednotlivé skupiny pohlížet z tohoto hlediska jednotlivě.



Obr. 59 Rozložení výsledků všech mezi pevností v grafu.

- **Test Dunnové**

Kruskalův-Wallisův test prokázal že skupiny se výrazně liší v mezích pevností, byl proveden i test Dunnové, který porovná a vyhodnotí, jak moc se liší jednotlivé skupiny mezi sebou.

Tab. 24 Vyhodnocení mezi pevností jednotlivých skupin dle Dunnové.

| <i>První skupina</i> | <i>Druhá skupina</i> | <i>p</i> |              |                  |
|----------------------|----------------------|----------|--------------|------------------|
| 15                   | 30                   | 0.008    | $\alpha > p$ | Významně se liší |
| 15                   | 45-15                | 0.080    | $\alpha < p$ | Neliší se        |
| 15                   | 45-30                | 0.272    | $\alpha < p$ | Neliší se        |
| 30                   | 45-15                | 0.000    | $\alpha > p$ | Významně se liší |
| 30                   | 45-30                | 0.117    | $\alpha < p$ | Neliší se        |
| 45-15                | 45-30                | 0.004    | $\alpha > p$ | Významně se liší |

### 8.3.3 Tažnost

- **Kruskalův-Wallisův test**

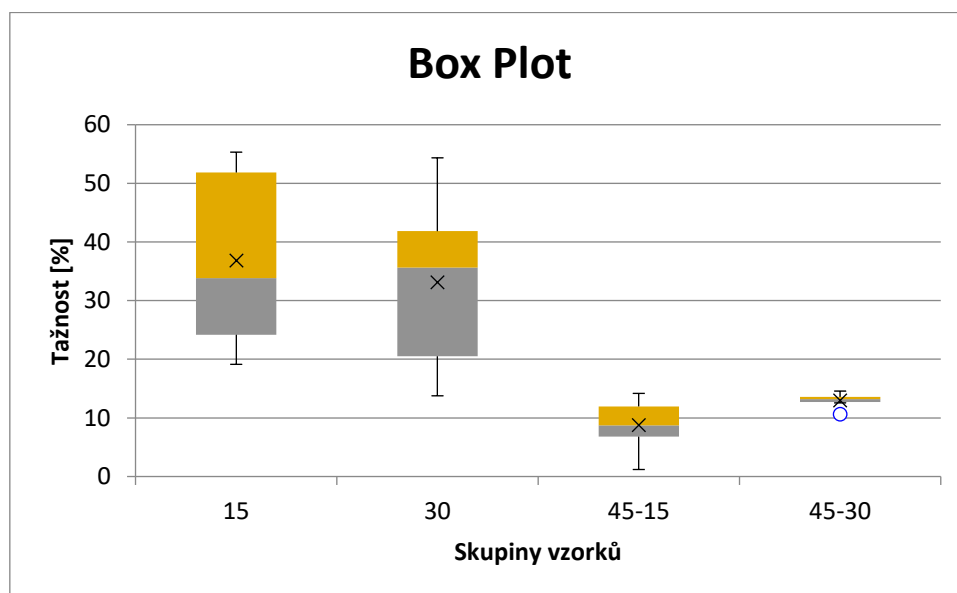
Tažnost jednotlivých vzorků byla zpracována do následující tabulky a byl u ní vyhodnocen Kruskalův-Wallisův test, aby se určilo, zda je mezi skupinami výrazný rozdíl.

Tab. 25 Hodnoty tažností všech zkoumaných materiálů.

| Tažnost [%] | 15      | 30      | 45-15   | 45-30   |
|-------------|---------|---------|---------|---------|
| 1           | 25.7600 | 17.1070 | 14.1780 | 12.5540 |
| 2           | 23.6390 | 54.3500 | 7.4730  | 13.6640 |
| 3           | 41.9490 | 42.2750 | 14.0060 | 13.2940 |
| 4           | 55.3280 | 13.7640 | 8.7080  | 13.0820 |
| 5           | 55.1630 | 40.6010 | 6.1200  | 10.6480 |
| 6           | 19.1330 | 30.7020 | 1.1930  | 14.5780 |
| 7           |         |         | 9.9270  |         |

Výsledek:  $\alpha = 0,05 > p = 0,00056507$

Kruskalův-Wallisův prokázal, že mezi testovanými skupinami je velmi významný rozdíl v tažnostech, proto se musí na jednotlivé skupiny pohlížet z tohoto hlediska individuálně.



Obr. 60 Rozložení všech výsledků tažností v grafu.

- **Test Dunnové**

Jelikož Kruskalův-Wallisův test prokázal že skupiny tažností se výrazně liší, byl proveden i test Dunnové, který porovná a vyhodnotí, jak moc se liší jednotlivé skupiny mezi sebou.

Tab. 26 Vyhodnocení tažností jednotlivých skupin dle Dunnové.

| <i>První skupina</i> | <i>Druhá skupina</i> | <i>p</i> |              |                  |
|----------------------|----------------------|----------|--------------|------------------|
| 15                   | 30                   | 0.666    | $\alpha < p$ | Neliší se        |
| 15                   | 45-15                | 0.000    | $\alpha > p$ | Významně se liší |
| 15                   | 45-30                | 0.009    | $\alpha > p$ | Významně se liší |
| 30                   | 45-15                | 0.002    | $\alpha > p$ | Významně se liší |
| 30                   | 45-30                | 0.028    | $\alpha > p$ | Významně se liší |
| 45-15                | 45-30                | 0.422    | $\alpha < p$ | Neliší se        |

### 8.3.4 Počáteční modul pružnosti

- **Kruskalův-Wallisův test**

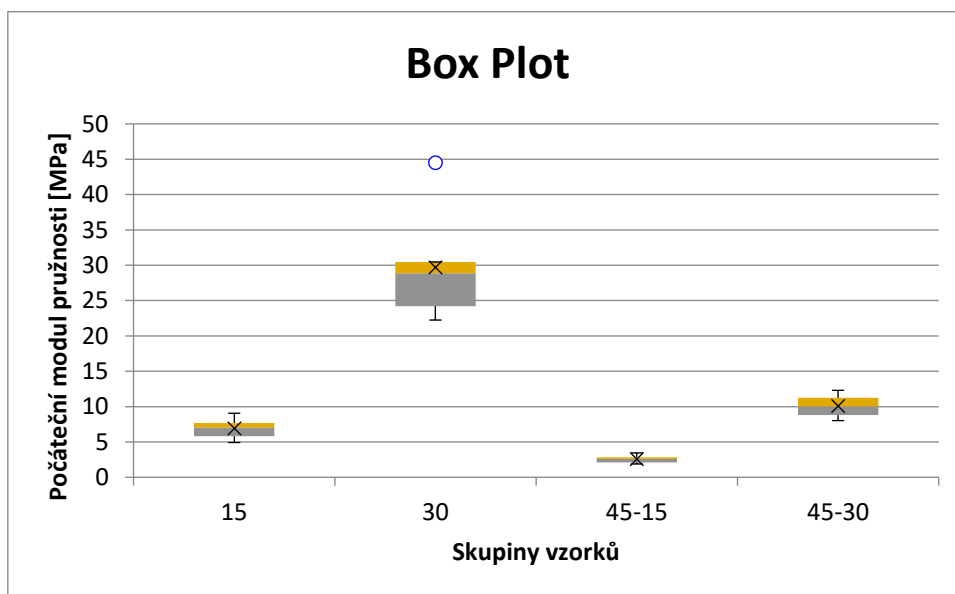
Počáteční modul pružnosti jednotlivých vzorků byl zpracován do následující tabulky. Dále byl vyhodnocen Kruskalův-Wallisův test, aby se určilo, zda je mezi skupinami výrazný rozdíl.

Tab. 27 Hodnoty počátečních modulů pružnosti všech zkoumaných materiálů.

| Počáteční modul pružnosti [MPa] | 15    | 30     | 45-15 | 45-30  |
|---------------------------------|-------|--------|-------|--------|
| 1                               | 7.599 | 22.250 | 2.133 | 11.085 |
| 2                               | 7.713 | 30.463 | 3.437 | 11.304 |
| 3                               | 6.512 | 30.430 | 2.082 | 8.017  |
| 4                               | 5.563 | 44.492 | 2.806 | 9.007  |
| 5                               | 4.915 | 27.349 | 2.883 | 12.301 |
| 6                               | 9.059 | 23.168 | 2.579 | 8.729  |
| 7                               |       |        | 1.879 |        |

Výsledek:  $\alpha = 0,05 > p = 6,83 \cdot 10^{-5}$

Kruskalův-Wallisův prokázal, že mezi testovanými skupinami je velmi významný rozdíl v počátečních modulech pružnosti, proto se musí na jednotlivé skupiny pohlížet z tohoto hlediska individuálně.



Obr. 61 Rozložení všech výsledků počátečních modulů pružnosti.

- **Test Dunnové**

Z Kruskalova-Wallisova testu bylo jisté, že se skupiny počátečních modulů pružnosti významně liší, a proto byl proveden i test Dunnové, který porovná a vyhodnotí, jak moc se liší jednotlivé skupiny mezi sebou.

Tab. 28 Vyhodnocení počátečních modulů pružností jednotlivých skupin dle Dunnové.

| <i>První skupina</i> | <i>Druhá skupina</i> | <i>p</i> |              |                  |
|----------------------|----------------------|----------|--------------|------------------|
| 15                   | 30                   | 0.007    | $\alpha > p$ | Významně se liší |
| 15                   | 45-15                | 0.087    | $\alpha < p$ | Neliší se        |
| 15                   | 45-30                | 0.239    | $\alpha < p$ | Neliší se        |
| 30                   | 45-15                | 0.000    | $\alpha > p$ | Významně se liší |
| 30                   | 45-30                | 0.126    | $\alpha < p$ | Neliší se        |
| 45-15                | 45-30                | 0.003    | $\alpha > p$ | Významně se liší |



## 9 Diskuse

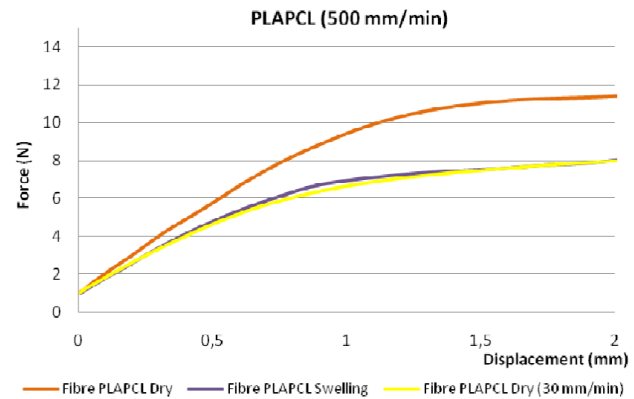
Tato práce se zabývá mechanickými vlastnostmi materiálů pro bandážování cévních stěn. Je zaměřena na jejich složení, výrobu a mechanické vlastnosti získané z provedené tahové zkoušky, kterými jsou vyhodnocení smluvních napětí materiálů, jejich počáteční moduly pružnosti, meze pevnosti, tažnosti. Experimentální část se zabývala čtyřmi typy vzorků. První skupina vzorků, s číslem 15, obsahovala 15 g PCL a PLA v kolagenové matrici. Tato skupina čítala šest vzorků, z nichž čtyři byly namáhány monotónně a dva cyklicky. Další skupina, s číslem 30, obsahovala vzorky s 30 g PCL a PLA v kolagenové matrici. Tato skupina opět čítala šest vzorků, kde čtyři byly namáhány monotónním zatěžováním a dva vzorky byly namáhány cyklicky. Třetí skupina, s číslem 45-15, obsahovala pouze PCL o hmotnosti 15 g v kolagenové matrici. Skupina 45-15 čítala sedm vzorků a opět pouze 2 byly namáhány cyklicky. Poslední skupina s číslem 45-30 obsahovala 30 g PCL v kolagenové matrici a měla dohromady šest vzorků, z toho čtyři namáhané monotónně a dva namáhané cyklickým zatěžováním.

Byla stanovena základní otázka: Závisejí mechanické vlastnosti materiálů pro bandážování cévních stěn na obsahu i hmotnosti přidaných polymerů? Za tímto účelem byly provedeny tahové zkoušky na všech dostupných vzorcích na biaxiálním zkušebním stroji pro mechanické testování měkkých tkání a elastomerů. Z tohoto měření byla nasbírána data pro další vyhodnocení. Data byla zpracována a pro každý vzorek byl vytvořen graf průběhu tahové zkoušky a smluvního napětí, dále byla vypočtena tažnost a mez pevnosti. Po porovnání křivek tahových zkoušek byli vybráni dva zástupci z každé skupiny. Jeden ze zástupců byl zatěžován monotónně a druhý cyklicky. Pro cyklicky zatěžovaný vzorek bylo vyhodnoceno první a poslední zatěžování. První zatěžování se nacházelo v mezích elasticity a poslední zatěžování vedlo k porušení sktruktury vzorku až k přetržení. Smluvní napětí těchto zástupců pak bylo proloženo Ogdenovým modelem a dále bylo porovnáno s vypočtenou směrnicí tečny ke křivce smluvního napětí.

Následně bylo porovnáno smluvní napětí všech vzorků. Mez pevnosti, tažnost a počáteční modul pružnosti všech vzorků byly podrobeny Kruskalově-Wallisově testu, který potvrdil, že na všechny čtyři skupiny musí být pohlíženo jako na jednotlivce, jelikož se od sebe významně odlišují. Dále byl proveden test Dunnové, který ukázal, že některé skupiny jsou si podobné některými svými vlastnostmi. Ze srovnání všech smluvních napětí lze vyvodit odpověď na základní otázku: Ano, mechanické vlastnosti bandáží zamýšlených pro bandážování cévních stěn závisí na obsahu a hmotnosti přidaných polymerů. Přidání PLA zvyšuje pružnost materiálu a zvýšení obsahu PCL zvyšuje pevnost daného materiálu.

V laboratoři zjištěné mechanické vlastnosti se budou lišit od vlastností při aplikaci in vivo. Vzorky byly hydratovány při teplotě 37 °C, ale při měření nebyla tato teplota dodržena.

Hodnoty naměřených tahových zkoušek můžeme považovat za důvěryhodné, jelikož grafy tahových zkoušek vytvořené pomocí těchto hodnot se shodují s tahovými zkouškami polymerních materiálů z polymerů PCL a PLA z (Vieira & kol., 2014) a (Kumar, 2017). Dle Obr. 62, se kombinace nabotnalého PLA a PCL, což je mezi vzorky číslo 15 a číslo 30, tudíž mezi 15 až 30 g PLA a PCL v kolagenové matrici.



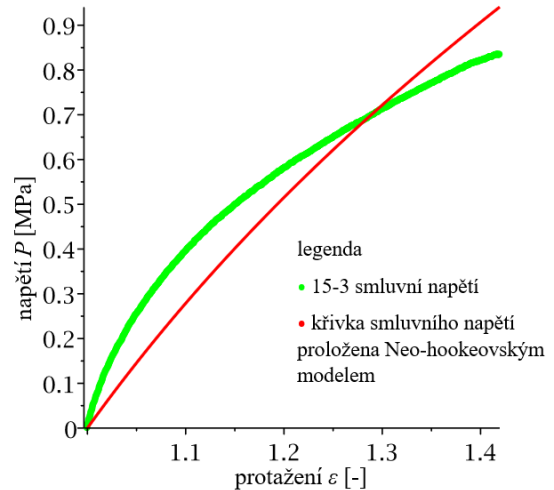
Obr. 62 Nabotnalé PLA a PCL při tahové zkoušce (Vieira & kol., 2014).

Dalším otázkou je, zda byl použit vhodný model na proložení křivky smluvního napětí. Na výběr bylo z několika modelů pro polymerní materiály.

Neo-hookeovský model je elementární model, který kopíruje lineární chování při konečných deformacích. Hustota deformační energie pro neo-hookeovský model je

$$W_{NH} = \frac{\mu}{2}(I_1 - 3)$$

(Horný, 2021). Tento model nebyl použit z důvodu jednoduchosti. Jelikož tento model obsahuje pouze jeden invariant a v tomto invariantu je lineární, není schopen se svým grafem dostatečně přiblížit tvaru křivky smluvního napětí zkoumaných vzorků (viz. Obr. 63).

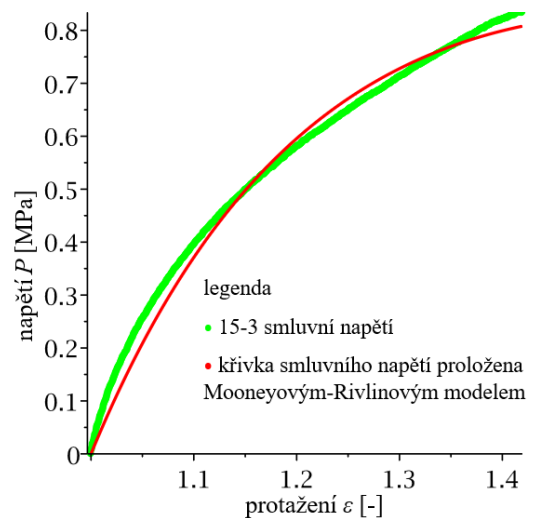


Obr. 63 Smluvní napětí vzorku 15-3 proloženo neo-hookeovským modelem.

Mooneyův-Rivlinův model je hyperelastickým materiálovým modelem. Hustota deformační energie pro tento model je

$$W_{MR} = \frac{\mu}{2}[\alpha(I_1 - 3) + (1 - \alpha)(I_2 - 3)]$$

z čehož vyplývá že hustota deformační energie je kombinací dvou invariantů levého Cauchy-Green tenzoru deformace (Horný, 2021). Tento model nebyl zvolen (viz. Obr. 64), jelikož byl vyvinut pro pryž, také se používá k modelování biologických tkání a v dnešní době ho překonal důmyslnější Ogdenův model (viz. Obr. 65).



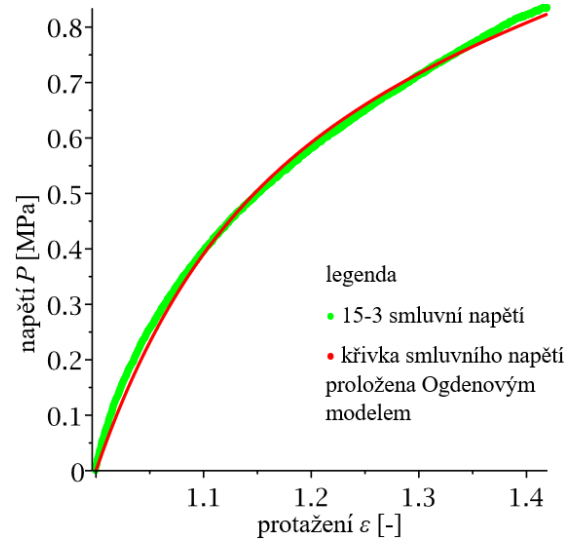
Obr. 64 Smluvní napětí vzorku 15-3 proloženo Mooneyovým-Rivlinovým modelem.

Ogdenův model slouží k popisu nelineárního chování polymerních materiálů. Stejně jako předchozí modely je založen na popisu hustoty deformační energie (Horný, 2021)

$$W_O = \sum_{k=1}^n \frac{\mu_k}{\alpha_k} \cdot (\lambda_1^{\alpha_k} + \lambda_2^{\alpha_k} + \lambda_3^{\alpha_k} - 3)$$

Tento model byl použitý, jelikož nejpřesněji proložil křivku smluvního napětí (viz. Obr. 65).

Z porovnání obrázků Obr. 63, Obr. 64 a Obr. 65 vyplývá, že Ogdenův model proložil nejpřesněji křivky smluvních napětí a můžeme ho považovat za důvěryhodný.



Obr. 65 Smluvní napětí vzorku 15-3 proloženo Ogdenovým modelem.

## 10 Závěr

Tato bakalářská práce se zabývala vyhodnocením tahových zkoušek materiálů zamýšlených pro cévní bandáže. Cévní bandáž je velkým přínosem tkáňového inženýrství, jelikož může působit jako mechanická opora neboli scaffold, a proto může být vhodná na škrcení a rekonstrukci cév nebo ve formě vláknů na rozložitelné stehy. Zkoumány byly čtyři typy vzorků. Materiál zkoumaných vzorků se skládal z kolagenové matrice, PCL a PLA, což predikuje biokompatibilitu a další vhodné vlastnosti z biologického hlediska.

V motivační části byly popsány všechny látky, ze kterých se bandáž skládá. Kolagen, PCL a PLA byly popsány z chemického i biologického hlediska, včetně jejich struktury, syntézy i rozkladu. Dále bylo popsáno využití kolagenních materiálů v průmyslu se zaměřením na farmaceutický a lékařský průmysl. Další kapitola se zabývala výrobou kolagenních materiálů, kde byla zvláštní pozornost věnována hlavně elektrostatickému zvláknování, jelikož touto formou byly vyrobeny vzorky použité při tahové zkoušce. Poslední kapitola motivační části se zabývala cévní bandáží a historií cévních náhrad. V experimentální části byla popsána jednoosá tahová zkouška, metoda vyhodnocení tahové zkoušky pomocí metody detekce hran, dále byly popsány jednotlivé skupiny vzorků a jednotlivé metody vyhodnocení. Vyhodnoceny byly počáteční moduly pružnosti, meze pevnosti, tažnost a vyhodnocení křivek smluvních napětí pomocí proložení Ogdenovým modelem.

Hodnoty vzorků naměřené na biaxiálním zkušebním stroji pro mechanické testování měkkých tkání a elastomerů byly naměřeny bez mé přítomnosti. Data z této zkoušky mi byla poskytnuta v excelovém sešitu ve formátu .xlsx a pro vyhodnocení byly použity programy Excel, XN View a Maple. Program XN View v kombinaci s Excelem byl použit pro výpočet průřezu. Excel s doplňkem Real Statistics byl použit pro provedení Kruskalova-Wallisova testu a Maple pro vyhodnocení tahových zkoušek a výrobu grafů použitých v této bakalářské práci.

Každá skupina obsahovala 4–5 vzorků zatěžovaných monotónně a 2 vzorky zatěžované cyklicky. Pro každou ze čtyř skupin byli vybráni dva zástupci, jeden monotónně zatěžovaný a jeden zatěžovaný cyklicky. Smluvní napětí monotónně zatěžovaného vzorku bylo proloženo Ogdenovým modelem a byla určena směrnice tečny k průběhu smluvního napětí. Pro cyklicky zatěžovaný vzorek bylo vyhodnoceno první a poslední zatěžování. První zatěžování probíhalo v mezích elastické deformace a poslední zatížení vedlo k porušení struktury vzorku a k následnému přetržení. Pro první a poslední zatěžování byla určena smluvní napětí a tyto křivky byly proloženy Ogdenovým modelem a byla určena směrnice tečny.

Model Raymonda Ogdena byl vybrán, jelikož popisuje nelineární chování komplexních materiálů, jakými jsou kaučuk, biologické tkáně a polymery, do kterých spadá i zkoumaná cévní bandáž. Ogdenův model popisuje chování materiálu pomocí hustoty deformační energie.

Pro každý vzorek byla určena mez pevnosti, tažnost a počáteční modul pružnosti. Tyto hodnoty byly zpracovány do tabulek a pro každou skupinu vzorků byla určena střední hodnota.

Poslední podkapitola experimentální části se zabývala srovnáním všech skupin vzorků. To spočívalo v porovnání všech vypočtených smluvních napětí všech vzorků dohromady. Z tohoto srovnání vyplývá, že obsah PCL a PLA v kolagenové matrici má významný dopad na vlastnosti materiálu. Mez pevnosti, tažnost a počáteční modul pružnosti všech vzorků byly podrobeny Kruskalově-Wallisově testu, který potvrdil, že se jednotlivé skupiny významně liší a není možné na ně pohlížet jako na jednu skupinu polymerních materiálů zamýšlených pro cévní bandáže. Dále byly tyto vlastnosti podrobeny testu Dunnové. Tyto výsledky poskytly přehled o tom, jaké vlastnosti dvou skupin se od sebe významně liší.

Z provedených vyhodnocení je možné určit, že výsledkem vyhodnocení tahových zkoušek je skutečnost, že vyšší obsah PCL zvyšuje pevnost materiálu a obsah PLA zvyšuje elasticitu materiálu. Z tohoto důvodu lze říci, že velmi záleží na obsahu polymerních materiálů v kolagenové matrici, a to jak na výběru polymerů, tak na procentuálním podílu jejich hmotnosti v materiálu zamýšleném pro bandážování cévních stěn.

## SEZNAM SYMBOLŮ, ZKRATEK a ZNAČEK

### Seznam symbolů

|                          |  |
|--------------------------|--|
| $A$ [%]                  | tažnost  |
| $E$ [MPa]                | modul pružnosti v tahu                               |
| $E_p$ [MPa]              | počáteční modul pružnosti v tahu                     |
| $F$ [N]                  | deformující síla                                     |
| $F_m$ [N]                | mezní síla   |
| $l$ [mm]                 | délka  |
| $l_0$ [mm]               | počáteční délka                                      |
| $\Delta l$ [mm]          | změna délky  |
| $P$ [MPa]                | smluvní napětí dle Ogdenova modelu                   |
| $P_m$ [MPa]              | mez pevnosti v tahu                                  |
| $S_0$ [mm <sup>2</sup> ] | počáteční kolmý průřez vzorku k deformující síle     |
| $t$ [s]                  | čas  |
| $W$                      | hustota deformační energie                           |
| $W_{MR}$                 | hustota deformační energie – Mooneyův-Rivlinův model |
| $W_{NH}$                 | hustota deformační energie – neo-hookeovský model    |
| $W_o$                    | hustota deformační energie – Ogdenův model           |
| $\alpha_p$ [rad]         | úhel   |
| $\alpha_k$               | materiálová konstanta (mocnitel)                     |
| $\alpha$                 | stupeň přesnosti                                     |
| $\varepsilon$            | protažení  |
| $\lambda$                | základní protažení (streč)                           |
| $\mu_k$                  | materiálová konstanta                                |
| $\sigma$ [MPa]           | napětí v tahu  |

**Seznam zkratk**

|     |                         |
|-----|-------------------------|
| AMK | aminokyselina           |
| CL  | $\epsilon$ -kaprolakton |
| HYL | hydroxolysin            |
| HYP | hydroxyprolin           |
| LA  | kyselina mléčná         |
| PA  | polyamid                |
| PCL | polykaprolakton         |
| PE  | polyethylen             |
| PET | polyester               |
| PF  | fenol formaldehydu      |
| PG  | propylenglykol          |
| PGA | polyglykolid            |
| PHA | polyhydroxyalkanoát     |
| PI  | polyimid                |
| PLA | kyselina polymléčná     |
| POM | polyformaldehyd         |
| PP  | polypropylen            |
| PS  | polystyren              |
| PUR | polyuretan              |
| PVC | polyvinylchlorid        |

## SEZNAM LITERATURY

- Adrian, D., & kol. Electrospinning of natural polymers for the production of nanofibres for wound healing applications. *Materials Science and Engineering: C*. 2020. ISSN 0928-4931. Dostupné také z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493120307839>
- Art protect. *KLIHY a VYZINY a ŽELATINA a ŠKROBY* [online]. [cit. 2021-7-27]. Dostupné z: <http://art-protect.cz/sortiment/02-pojiva-lepidla-suroviny/klihy/> a <http://art-protect.cz/sortiment/02-pojiva-lepidla-suroviny/vyzina/>
- Balogh, A., & kol. Electroblowing and electrospinning of fibrous diclofenac sodium-cyclodextrin complex-based reconstitution injection. *Journal of Drug Delivery Science and Technology* [online]. 2015, s. 28-34 [cit. 2021-7-28]. ISSN 1773-2247. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1773224715000374>
- Běhálek, L. *Podstata, význam a historie polymerů*. 2014. Liberec. [online]. [cit. 2021-07-26]. Dostupné z: <https://publi.cz/books/180/00.html>
- Břížďala, J. *ORGANICKÁ CHEMIE PRO GYMNÁZIA* [online]. [cit. 2021-7-27]. ISBN ISBN 978-80-270-8161-5. Dostupné z: [http://e-chembook.eu/Brizdala\\_Organicka-chemie-pro-gymnazia.pdf](http://e-chembook.eu/Brizdala_Organicka-chemie-pro-gymnazia.pdf)
- Čech Barabaszová, K., & kol. Vermiculite in polycaprolactone films prepared with the used of ultrasound. *Materials Today: Proceedings*. 2021, s. 13-20. ISSN 2214-7853. Dostupné také z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214785320308440>
- eOtažky.cz. *Kolagenové injekce* [online]. 2021 [cit. 2021-7-27]. Dostupné z: <https://www.eotazky.cz/kolagenove-injekce>
- Fratzl, P. *Collagen Structure and Mechanics*. New York: Springer Science + Business Media, 2008. ISBN ISBN: 978-0-387-73905-2.
- HAGES s.r.o. *Želatina*. 2005.
- Hay, E. D. *Cell Biology of Extracellular Matrix*. New York: Springer Science + Business Media, 1991. 2. ISBN ISBN 978-4613-6680-5.
- Horný, L. (2021). Úvod do nelineární pružnosti [online]. 2021, , 225 [cit. 2021-7-31]. Dostupné z: <http://users.fs.cvut.cz/~hornyluk/files/Nelinearni-pruznost-projekt-I.pdf>
- Chandra, R., & Rustgi, R. BIODEGRADABLE POLYMERS. *Progress in Polymer Science*. 1998, s. 1165-1380.
- Kotcharat, P., & kol. Development of bacterial cellulose and polycaprolactone (PCL) based composite for medical material. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*. 2021, s. 1217-1256. ISSN 2352-5541, Dostupné také z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352554121000310>
- Křenek, T. *Polymerní materiály*. 2010. [online]. [cit. 2021-07-26]. Dostupné z: [https://www.opi.zcu.cz/download/Polymery\\_2010.pdf](https://www.opi.zcu.cz/download/Polymery_2010.pdf)
- Kumar, *Amine-functionalized multiwall carbon nanotubes impart osteoinductive and bactericidal properties in poly(ε-caprolactone) composites* [online]. 2017 [cit. 2021-8-3]. Dostupné z: doi:10.1039/c4ra00875h
- Labet, M., & Thielemans, W. *Synthesis of polycaprolactone: a review* [online]. Chemical Society Reviews, 2009 [cit. 2021-7-28]. Dostupné z: doi:10.1039/b820162p
- Langer, R., & kol. Special issue: Polylactide (PLA) Based Biopolymers. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2016. ISSN 0169-409X. Dostupné také z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169409X16303003>



- Lodish, H., & kol. *Molecular Cell Biology*. New York: W. H. Freeman, 2000. 4. ISBN ISBN-10: 0-7167-3136-3.
- Luzi, F., & kol. Study of disintegrability in compost and enzymatic degradation of PLA and PLA nanocomposites reinforced with cellulose nanocrystals extracted from *Posidonia Oceanica*. *Polymer Degradation and Stability*. 2015. ISSN 0141-3910. Dostupné také z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141391015300719>
- Manar, E. A., & kol. Biocompatible PCL-nanofibers scaffold with immobilized fibronectin and laminin for neuronal tissue regeneration., *Materials Science and Engineering: C*. 2021. ISSN 0928-4931. Dostupné také z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493120334688>
- McKeen, L. W. 13 - Environmentally Friendly Polymers. *Permeability Properties of Plastics and Elastomers* [online]. 3. Plastics Design Library: William Andrew Publishing, 2012, s. 287-304 [cit. 2021-7-28]. ISBN 9781437734690. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978143773469010013X>
- Mercier, J. P., & kol. [online]. Elsevier, 2003 [cit. 2021-7-28]. ISBN 978-2-84299-286-6. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/C2009-0-29148-3>
- Meyer, M. Processing of collagen based biomaterials and the resulting materials properties. *BioMed Eng OnLine*. 2019. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1186/s12938-019-0647-0>
- Nampoothiri, M. K., & kol. An overview of the recent developments in polylactide (PLA) research. *Bioresource Technology*. 2010. ISSN 0960-8524. Dostupné také z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960852410009508>
- MojeChemie. *Organická Chemie: Úvod* [online]. 18. 6. 2012 [cit. 2021-7-27]. Dostupné z: [https://www.mojechemie.cz/Organická\\_Chemie:Úvod#Izomerie](https://www.mojechemie.cz/Organická_Chemie:Úvod#Izomerie)
- Peterková, P. & Lapčík, L. *Kolagen – vlastnosti, modifikace a aplikace*. Brno: Chem. Listy 94, 2000, 371–379.
- Přispěvatelé WikiSkript. *Cévní náhrady* [online]. [cit. 2021-7-28]. Dostupné z: [https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=C%C3%A9vn%C3%AD\\_n%C3%A1hrady&oldid=415727](https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=C%C3%A9vn%C3%AD_n%C3%A1hrady&oldid=415727)
- Smejtková, A. *BALENÍ v POTRAVINÁŘSKÉM PRŮMYSLU* [online]. ČZU: Technická fakulta - Katedra technologických zařízení staveb, 2018 [cit. 2021-7-27]. Dostupné z: [https://home.czu.cz/storage/1197/53576\\_Baleni-v-potravinarskem-prumyslu.pdf](https://home.czu.cz/storage/1197/53576_Baleni-v-potravinarskem-prumyslu.pdf)
- Sobotová, J., & kol. *Nauka o materiálu I. a II.: Cvičení*. Praha: České vysoké učení technické v Praze, 2014. ISBN 978-80-01-05550-2.
- STUDY LIB. 12-3 RNA and Protein Synthesis: Translation and Proteins [online]. 2013-2021 [cit. 2021-8-6]. Dostupné z: <https://studylib.net/doc/9878260/12-3-rna-and-protein-synthesis>
- Švorčík, V. *Struktura a vlastnosti polymerů*. 2017. [online]. [cit. 2021-07-26]. Dostupné z: [http://users.fs.cvut.cz/libor.benes/vyuka/polymvsauto/Struktura%20a%20vlastnosti%20polymeru%20-%20strucne\\_Svorcik.pdf](http://users.fs.cvut.cz/libor.benes/vyuka/polymvsauto/Struktura%20a%20vlastnosti%20polymeru%20-%20strucne_Svorcik.pdf)
- Velký lékařský slovník. [online]. **1998-2021**, 1 [cit. 2021-7-28]. Dostupné z: <http://lekarske.slovniky.cz/pojem/biokompatibilita>
- Vieira & kol. Degradation and viscoelastic properties of PLA-PCL, PGA-PCL, PDO and PGA fibres [online]. 2014 [cit. 2021-8-3]. Dostupné z: doi:10.4028/www.scientific.net/MSF.636-637.825
- Walker, A. *Oldest Glue Discovered* [online]. 1998. Archaeological Institute of America [cit. 2021-7-27]. Dostupné z: <https://archive.archaeology.org/online/news/glue.html>

Wang, B., & kol Keratin: Structure, mechanical properties, occurrence in biological organisms, and efforts at bioinspiration [online]. 2016 [cit. 2021-8-6]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2015.06.001>

WikiSkripta Elastin [online]. 2020 [cit. 2021-8-6]. ISSN 1804-6517. Dostupné z: <https://www.wikiskripta.eu/w/Elastin>

Woodruff, M. A., & Hutmacher, D. W. (2010) The return of a forgotten polymer—Polycaprolactone in the 21st century. *Progress in Polymer Science*. 2012, s. 1217-1256. ISSN 0079-6700, Dostupné také z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079670010000419>

Yener, F., & Jirsák, O. *Comparison between the Needle and Roller Electrospinning of Polyvinylbutyral* [online]. 2012, 1 [cit. 2021-7-28]. Dostupné z: doi:10.1155/2012/839317