

# Využití biologicky rozložitelných polymerů pro konstrukční prvky v oblasti medicíny

Eva Hnátková

---

Bakalářská práce  
2010



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně  
Fakulta technologická

---

**Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně**

**Fakulta technologická**

**Ústav výrobního inženýrství**

**akademický rok: 2009/2010**

## **ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE**

**(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)**

**Jméno a příjmení: Eva HNÁTKOVÁ**

**Studijní program: B 3909 Procesní inženýrství**

**Studijní obor: Technologická zařízení**

**Téma práce: Využití biologicky rozložitelných polymerů pro  
konstrukční prvky v oblasti medicíny**

**Zásady pro vypracování:**

**V teoretické části zpracujte přehled dosavadního stavu poznání v oblasti použití biologicky rozložitelných polymerů v medicíně se zaměřením na resorbovatelné implantáty. V experimentální části sledujte a popište vliv krystalinity jednoho z perspektivních resorbovatelných polymerů – polymeru kyseliny mléčné na výsledné mechanické vlastnosti materiálu.**

Rozsah práce:

Rozsah příloh:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam odborné literatury:

- 1) Ramakrishna, S., Huang, Z.M., Kumar, G.V., Batchelor, A.W., Mayer, J. An introduction to biocomposites, Imperial College Press, London 2004
- 2) Wong, J, Y., Brozino J.D. Biomaterials, CRC press, Boca Raton 2007
- 3) Časopisecké a knižní zdroje dostupné prostřednictvím knihovny UTB ve Zlíně

Vedoucí bakalářské práce:

**Ing. Vladimír Sedlařík, Ph.D.**

Centrum polymerních materiálů

Datum zadání bakalářské práce:

**19. února 2010**

Termín odevzdání bakalářské práce:

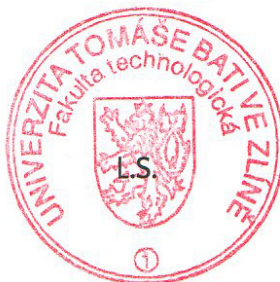
**2. června 2010**

Ve Zlíně dne 22. ledna 2010



doc. Ing. Petr Hlaváček, CSc.

*děkan*



doc. Ing. Miroslav Maňas, CSc.

*vedoucí katedry*

Příjmení a jméno: HNÁTKOVÁ EVA

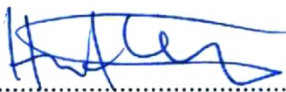
Obor: TZ-PI

## PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že

- beru na vědomí, že odevzdáním diplomové/bakalářské práce souhlasím se zveřejněním své práce podle zákona č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, bez ohledu na výsledek obhajoby <sup>1)</sup>;
- beru na vědomí, že diplomová/bakalářská práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému dostupná k nahlédnutí, že jeden výtisk diplomové/bakalářské práce bude uložen na příslušném ústavu Fakulty technologické UTB ve Zlíně a jeden výtisk bude uložen u vedoucího práce;
- byl/a jsem seznámen/a s tím, že na moji diplomovou/bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, zejm. § 35 odst. 3 <sup>2)</sup>;
- beru na vědomí, že podle § 60 <sup>3)</sup> odst. 1 autorského zákona má UTB ve Zlíně právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona;
- beru na vědomí, že podle § 60 <sup>3)</sup> odst. 2 a 3 mohu užít své dílo – diplomovou/bakalářskou práci nebo poskytnout licenci k jejímu využití jen s předchozím písemným souhlasem Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše);
- beru na vědomí, že pokud bylo k vypracování diplomové/bakalářské práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tedy pouze k nekomerčnímu využití), nelze výsledky diplomové/bakalářské práce využít ke komerčním účelům;
- beru na vědomí, že pokud je výstupem diplomové/bakalářské práce jakýkoliv softwarový produkt, považují se za součást práce rovněž i zdrojové kódy, popř. soubory, ze kterých se projekt skládá. Neodevzdání této součásti může být důvodem k neobhájení práce.

Ve Zlíně 20.5.2010



.....

<sup>1)</sup> zákon č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, § 47 Zveřejňování závěrečných prací:

(1) Vysoká škola nevdělečně zveřejňuje disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce, u kterých proběhla obhajoba, včetně posudků oponentů a výsledku obhajoby prostřednictvím databáze kvalifikačních prací, kterou spravuje. Způsob zveřejnění stanoví vnitřní předpis vysoké školy.



(2) Disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce odevzdané uchazečem k obhajobě musí být též nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněny k nahlížení veřejnosti v místě určeném vnitřním předpisem vysoké školy nebo není-li tak určeno, v místě pracoviště vysoké školy, kde se má konat obhajoba práce. Každý si může ze zveřejněné práce pořizovat na své náklady výpisy, opisy nebo rozmnoženiny.

(3) Platí, že odevzdáním práce autor souhlasí se zveřejněním své práce podle tohoto zákona, bez ohledu na výsledek obhajoby.

<sup>2)</sup> zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 35 odst. 3:

(3) Do práva autorského také nezasahuje škola nebo školské či vzdělávací zařízení, užije-li nikoli za účelem přímého nebo nepřímého hospodářského nebo obchodního prospěchu k výuce nebo k vlastní potřebě dílo vytvořené žákem nebo studentem ke splnění školních nebo studijních povinností vyplývajících z jeho právního vztahu ke škole nebo školskému či vzdělávacímu zařízení (školní dílo).

<sup>3)</sup> zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 60 Školní dílo:

(1) Škola nebo školské či vzdělávací zařízení mají za obvyklých podmínek právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla (§ 35 odst. 3). Odpírá-li autor takového díla udělit svolení bez vážného důvodu, mohou se tyto osoby domáhat nahrazení chybějícího projevu jeho vůle u soudu. Ustanovení § 35 odst. 3 zůstává nedotčeno.

(2) Není-li sjednáno jinak, může autor školního díla své dílo užít či poskytnout jinému licenci, není-li to v rozporu s oprávněnými zájmy školy nebo školského či vzdělávacího zařízení.

(3) Škola nebo školské či vzdělávací zařízení jsou oprávněny požadovat, aby jim autor školního díla z výdělku jím dosaženého v souvislosti s užitím díla či poskytnutím licence podle odstavce 2 přiměřeně přispěl na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložily, a to podle okolností až do jejich skutečné výše; přitom se přihlédne k výši výdělku dosaženého školou nebo školským či vzdělávacím zařízením z užití školního díla podle odstavce 1.

## **ABSTRAKT**

Tato práce shrnuje dosavadní stav poznání v oblasti využití biologicky rozložitelných polymerů pro konstrukční prvky v medicíně, a to především ve smyslu resorbovatelných implantátů užívaných při fixaci komplikovaných zlomenin. Teoretická část se zabývá především představením biomateriálů na polymerní bázi a jejich aplikacemi. Velká pozornost je také věnována jednomu z nejvíce perspektivních biorozložitelných polymerů - polylaktidu. Dále jsou zde uvedeny základní požadavky kladené na polymerní materiály určené pro zdravotnické aplikace, a to z pohledu jak bezpečnostních (mechanické vlastnosti, interakce s živými organismy), tak i zpracovatelských parametrů. Stěžejní je pak část zabývající se vlivem morfologie na mechanické vlastnosti polymerních látek, na kterou navazují kapitoly shrnující principy analytických a zkušebních metod polymerů. Praktická část se zabývá sledováním a vyhodnocováním závislosti mezi podílem krystalické fáze (diferenční snímací kalorimetrie, polarizační mikroskopie, stanovení hustoty metodou dvojího vážení) a výslednými mechanickými vlastnostmi (zkouška v tahu) biorozložitelného polylaktidu.

Klíčová slova: Biodegradabilní polymery, biomateriály, polylaktid, krystalinita

## **ABSTRACT**

This work summarizes state of the art in the field of biodegradable polymers, which are used for production of constructional elements to the intend of resorbable implants preparation used in surgical practice – bone fractures fixations. Theoretical part of this thesis deals with introduction of polymer based biomaterials and their possible applications. One of the most perspective biodegradable polymer, polylactide, is presented in the next part. Furthermore, the basic requirements of polymer materials utilized in medical area are mentioned from the safety (desired mechanical properties, interaction with living systems) and processing parameters point of view. The main attention is paid to description of the polymer morphology effect on mechanical properties. It is followed by the chapters focusing on principles of analytical methods used for studying of polymer morphology and mechanical properties testing methods. The experimental part of the thesis is dedicated to determination of the dependence between crystallinity (analyzed by differential scanning calorimetry, polarization microscopy and gravimetric method) and resulting tensile properties of the biodegradable polylactide.

Keywords: Biodegradable polymers, biomaterials, polylactide, crystallinity

Ráda bych poděkovala vedoucímu bakalářské práce Ing. Vladimíru Sedlářikovi, Ph.D. za odborné vedení při vypracování této bakalářské práce.

Prohlašuji, že odevzdaná verze bakalářské/diplomové práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou totožné.

Ve Zlíně, 20. 05. 2010

.....

Eva Hnátková

# OBSAH

<b>ÚVOD</b> .....	<b>9</b>
<b>1 TEORETICKÁ ČÁST</b> .....	<b>11</b>
<b>1 DEFINICE ZÁKLADNÍCH POJMŮ</b> .....	<b>12</b>
<b>2 BIOMATERIÁLY</b> .....	<b>14</b>
2.1 HISTORICKÝ VÝVOJ.....	14
2.2 TYPY A ROZDĚLENÍ.....	15
2.2.1 Kovy.....	15
2.2.2 Keramika.....	16
2.2.3 Polymery.....	18
2.2.4 Kompozity.....	19
<b>3 POLYMERŇÍ BIOMATERIÁLY V MEDICÍNĚ</b> .....	<b>22</b>
3.1 PŘÍRODNÍ POLYMERY.....	22
3.2 SYNTETICKÉ POLYMERY.....	23
3.2.1 Nerozložitelné polymery.....	23
3.2.2 Biologicky rozložitelné polymery.....	24
<b>4 POLYLAKTID (PLA)</b> .....	<b>25</b>
4.1 TECHNOLOGIE ZPRACOVÁNÍ PLA.....	25
4.2 VLASTNOSTI PLA.....	26
4.3 BIODEGRADACE PLA.....	26
<b>5 APLIKACE RESORBOVATELNÝCH POLYMERŮ V TĚLE</b> .....	<b>27</b>
5.1 CHIRURGICKÉ NITĚ.....	27
5.2 ORTOPEDICKÉ FIXAČNÍ IMPLANTÁTY.....	28
5.3 NOSIČE LÉČIV.....	30
5.4 PODPŮRNÉ KONSTRUKCE PRO TKÁŇOVÉ INŽENÝRSTVÍ.....	30
5.5 DALŠÍ VYUŽITÍ.....	32
<b>6 POŽADOVANÉ VLASTNOSTI A BEZPEČNOSTNÍ HLEDISKA BIOMATERIÁLŮ</b> .....	<b>33</b>
6.1 BOKOMPATIBILITA.....	33
6.2 STERILIZACE.....	34
6.3 ZPRACOVATELNOST.....	35
6.4 MECHANICKÉ VLASTNOSTI.....	37
6.5 FAKTORY PRO VÝBĚR MATERIÁLU.....	39
<b>7 VLIV MORFOLOGIE NA MECHANICKÉ VLASTNOSTI POLYMERŮ</b> .....	<b>40</b>
7.1 NADMOLEKULÁRNÍ STRUKTURA POLYMERŮ (MORFOLOGIE).....	40
7.1.1 Amorfňí struktura.....	40
7.1.2 Krystalická struktura.....	41
7.1.3 Struktura při krystalizaci z polymerní taveniny.....	42
7.2 STRUKTURNÍ A TERMODYNAMICKÉ PŘEDPOKLADY KRYSTALIZACE.....	43
7.2.1 Krystalizace polymerŮ.....	43
7.2.2 Rychlost růstu sférolitŮ.....	44

7.3	PRAKTICKÉ DŮSLEDKY STRUKTURY POLYMERŮ .....	45
<b>8</b>	<b>METODY STUDIA STRUKTURY POLYMERŮ .....</b>	<b>46</b>
8.1	STANOVENÍ HUSTOTY .....	46
8.2	TERMICKÁ ANALÝZA .....	47
8.3	POLARIZAČNÍ MIKROSKOPIE .....	49
8.4	RENTGENOGRAFIE .....	49
<b>9</b>	<b>MECHANICKÉ VLASTNOSTI POLYMERŮ A JEJICH ZKOUŠKY .....</b>	<b>50</b>
9.1	MECHANICKÉ VLASTNOSTI POLYMERŮ .....	50
9.2	ROZDĚLENÍ MECHANICKÝCH ZKOUŠEK .....	50
9.3	ZKOUŠKA PEVNOSTI V TAHU .....	51
<b>II</b>	<b>PRAKTICKÁ ČÁST .....</b>	<b>53</b>
<b>10</b>	<b>STANOVENÍ CÍLŮ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE .....</b>	<b>54</b>
<b>11</b>	<b>VÝROBA ZKUŠEBNÍCH VZORKŮ .....</b>	<b>55</b>
11.1	MATERIÁL VZORKŮ .....	55
11.2	POUŽITÉ METODY .....	55
11.3	POUŽITÉ ZAŘÍZENÍ .....	56
11.4	TECHNOLOGICKÝ POSTUP .....	56
<b>12</b>	<b>ZKOUMÁNÍ STRUKTURY .....</b>	<b>58</b>
12.1	STANOVENÍ KRYSTALINITY .....	58
12.2	STANOVENÍ HUSTOTY .....	60
12.3	POLARIZAČNÍ MIKROSKOPIE .....	61
<b>13</b>	<b>TAHOVÁ ZKOUŠKA .....</b>	<b>63</b>
13.1	ZKUŠEBNÍ TĚLÍSKA .....	63
13.2	PRINCIP TAHOVÉ ZKOUŠKY .....	64
13.3	VÝSLEDKY MĚŘENÍ .....	65
	<b>ZÁVĚR .....</b>	<b>68</b>
	<b>SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY .....</b>	<b>71</b>
	<b>SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK .....</b>	<b>76</b>
	<b>SEZNAM OBRÁZKŮ .....</b>	<b>80</b>
	<b>SEZNAM TABULEK .....</b>	<b>82</b>



## ÚVOD

V posledních několika desetiletích se staly polymery nedílnou součástí našeho každodenního života. Používají se pro výrobu rozličných předmětů, které mohou být charakterizovány různými tvary, rozměry nebo kvalitou. Díky své fyzikálně-chemické a ekonomické výhodnosti se polymery používají jako alternativa pro doposud používané konstrukční materiály jako jsou kovy, sklo, dřevo nebo keramika. Jejich uplatnění najdeme v mnoha odvětvích vzhledem k jejich široké škále vlastností. S rostoucím vývojem se použití polymerů nevyhlo ani oblasti medicíny a to na základě pokroků v polymerní chemii a výzkumu polymerních materiálů, které umožňují připravit přesně definované polymery pro požadované aplikace.

Existují stovky syntetických polymerů, avšak jen deset až dvacet druhů je běžně používáno při výrobě medicínských pomůcek, určených od jednorázových aplikací až po dlouhodobě působící implantáty. Tyto pomůcky kladou vyšší nároky na kontrolu kvality, zejména v případech, kdy materiál bude přímo v kontaktu s tělesnými tkáněmi a tekutinami. Implantáty v organismu nesmí nepříznivě ovlivňovat okolní prostředí. Není-li materiál biokompatibilní, má implantát za následek nepříznivé biologické odezvy jako zvýšenou náchylnost k infekcím nebo rakovinotvorným reakcím. To je samozřejmě regulováno příslušnými předpisy a normami, které polymerní materiál musí splňovat.

Výhodou polymerních materiálů je, že nezpůsobují korozi, mnohdy mají dobrou biokompatibilitu v kontaktu s živou tkání, snadněji se vyrábí a jsou dostupné v různých provedeních. V medicíně je můžeme dělit na resorbovatelné a neresorbovatelné. Dle původu lze polymery rozdělit na přírodní a syntetické. Z hlediska materiálových vlastností můžeme rozeznávat polymery s konstrukčními vlastnostmi a polymery pomocné.

Speciální skupinou medicínských polymerů jsou právě biorozložitelné (nebo také resorbovatelné) polymery, které mohou být použity jako výchozí materiály pro přípravu konstrukčních prvků, převážně pro ortopedické záležitosti. Jedná se o různé implantáty, jako stehy, fixační destičky, šrouby atd., které mají za úkol nahradit dočasně část živého organismu nebo jeho funkci a po splnění daného úkolu se postupně pomalu vstřebávají do těla, až po nich nakonec nezůstanou žádné stopy, což se z chirurgického hlediska jeví za velice pozitivní. Tyto konstrukční prvky by měli mít podobné mechanické vlastnosti jako nahrazovaná část a jelikož se používají v bezprostředním kontaktu s živou tkání, musí splňovat řadu specifických požadavků.

Teoretická část této bakalářské práce shrnuje dosavadní stav poznání v oblasti použití biomateriálů s důrazem právě na resorbovatelné polymery, které je možno použít na výrobu ortopedických implantátů. Konkrétně se jedná o využití polymeru kyseliny mléčné (PLA), který je v současnosti jedním z nejvíce sledovaných materiálů pro využití na konstrukční prvky v této oblasti.

Bezpečnost použití vyrobeného implantátu v praxi, závisí na schopnosti přenést dostatečné zatížení tak, aby nedošlo k porušení či zlomu konstrukčního prvku. Je známo, že podíl krystalizace značně ovlivňuje mechanické vlastnosti, a to nejen polymerů. Proto experimentální část sleduje a popisuje vliv krystalinity na mechanické vlastnosti jednoho z nejvíce perspektivních resorbovatelných polymerů v těle jako je PLA.

## **I. TEORETICKÁ ČÁST**

## 1 DEFINICE ZÁKLADNÍCH POJMŮ

Hlavním cílem této první kapitoly je ujasnění některých základních pojmů, se kterými se budeme v textu dále setkávat. V odborné literatuře existují často rozdíly mezi pojetím jednotlivých autorů a jejich definice se mohou poněkud lišit. Navíc často některé pojmy splývají, proto je důležité si je dobře vysvětlit.

### **Biomateriál** ≠ biologický materiál [1]

Biomateriál může být organický i anorganický syntetický nebo přírodní materiál používaný v medicíně na náhradu nebo na obnovu měkkých a tvrdých tkání. Nejčastěji se s ním můžeme setkat v ortopedii, stomatologii či kožní chirurgii formou trvalých implantátů. V literatuře se může setkat s mnoha definicemi, proto pro příklad uvádíme různé možnosti:

*„Neživý materiál, který je určený k interakci s biologickými systémy v medicíně.“* [2]

*„Materiál určený k ochraně, posílení nebo náhradě tkání, orgánů nebo tělesných funkcí, používaný v těsném kontaktu s živou tkání.“* [3]

*„Syntetický materiál určený k náhradě části živého systému nebo funkci v bezprostředním kontaktu s živou tkání.“* [4]

### **Biologický materiál**

Je produkovaný biologickým systémem jako například: kostní matrice, kůže, tepna nebo zubní glazura. [5]

### **Biokompatibilita**

Biokompatibilita všech biomateriálů (používaných pro medicínské aplikace) je definována jako schopnost materiálu vyvolávat přijatelnou odezvu hostitele při dané aplikaci. [6] Již z této definice lze odvodit, že biokompatibilita není žádnou jednoznačně definovatelnou vlastností, nýbrž multifunkčním pojmem. Pro příklad uvádíme různé možnosti definic:

*„Schopnost vzájemné snášenlivosti umělých implantátů s okolní hostitelskou tkání a tělem jako jediným celkem.“* [1]

*„Biokompatibilní materiál nebudí odezvu hostitelské tkáně.“* [7]

*„Je snášenlivost látek, zejména materiálů v biologickém prostředí.“* [8]

### **Biopolymer**

Je produkovaný biologickým systémem (tj. mikroorganismy, rostlinami a živočichy), nebo je chemicky syntetizován z biologických zdrojů, jako je cukr, škrob, přírodní tuky nebo oleje. Často bývá biodegradabilní a při jeho rozkladu nevznikají toxiny. [9]

**Biokompozit**

Jako biokompozit se označuje biokompatibilní kompozit, který je složen ze dvou nebo více složek a ty se výrazně liší fyzikálními i chemickými vlastnostmi. Spojením těchto složek vznikne zcela nový materiál s unikátními vlastnostmi, které nemohou být dosaženy kteroukoli složkou samostatně. [10]

**Biodegradace**

Proces, při kterém jsou organické látky odbourávány enzymy živých mikroorganismů, jde o chemický rozklad polymerního řetězce na malé celky. V literatuře nebo informačních médiích se dále můžeme setkat s jinými termíny, které také indikují biodegradaci. Jde o rozložitelné, absorbovatelné a resorbovatelné materiály. [11]

**Tkáňové inženýrství**

Je odvětvím medicíny, spojujícím poznatky biologie, fyziky, chemie, jehož cílem je obnovit nebo nahradit poškozenou či zničenou tkáň. [12]

**Sterilizace**

Znamená odstranění všech mikroorganismů z příslušného předmětu nebo prostředí.

**Konstrukční prvky**

V medicíně se může jednat o různé kloubní či kostní náhrady, různé fixační pomůcky jako šrouby, svorky, destičky, ale mohou to být také chirurgické nitě, které taktéž k jejich bezpečnému použití musí splňovat nějaké pevnostní podmínky. U těchto prvků je kladen velký důraz na jejich funkční spolehlivost.



## 2 BIOMATERIÁLY

Biomateriály se používají ve zdravotnických zařízeních, které jsou v kontaktu s biologickými systémy a jejich zásadním aspektem je tedy biokompatibilita. Mohou být z kovů, keramiky, polymerů, skel a různých kompozitních materiálů. Např. srdeční chlopně mohou být vyrobeny z polymerů a kovů. Kyčelní klouby je možné sestavit z kovů, polymerů i keramiky a k tělu budou připojeny díky polymernímu kostnímu cementu. V těchto příkladech lze pozorovat, že jediný produkt se skládá z různých materiálů, z nichž každý má speciální vlastnosti a biologické působení. Proto znalost různě modifikovaných odlišných vlastností těchto materiálů je důležitá. Techničtí a chemičtí inženýři musí úzce spolupracovat s lékaři, aby optimalizovali vlastnosti materiálů a zajistili vhodné zařízení do klinických aplikací.

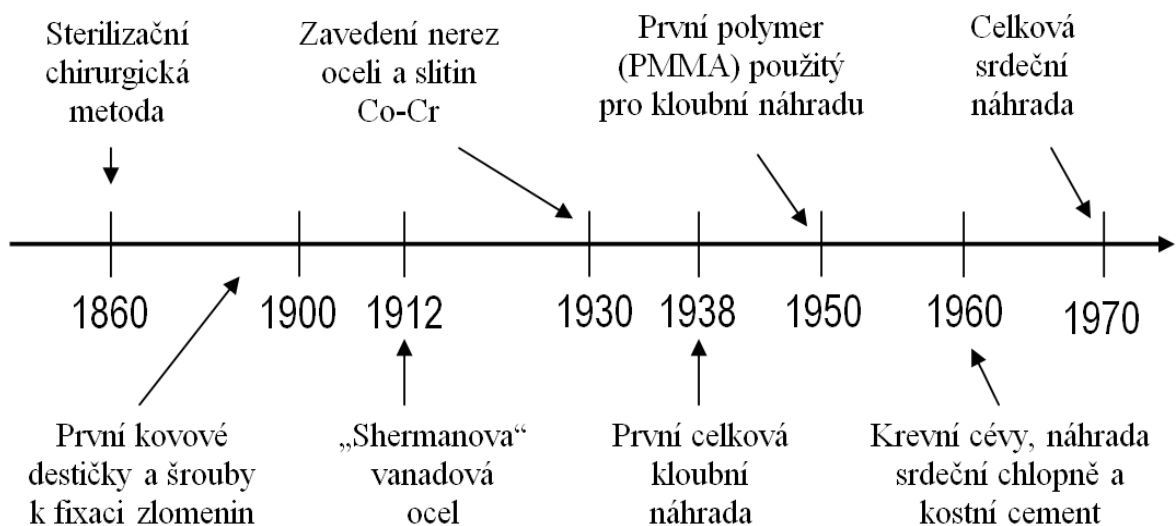
### **Aplikace biomateriálů:**

- Kostní dlahy
- Kostní cement
- Náhradní klouby
- Umělé vazy a šlachy
- Kochleární náhrady
- Zubní implantáty
- Cévní protézy
- Srdeční chlopně
- Kožní náhrady
- Kontaktní čočky

### **2.1 Historický vývoj**

Do 18. až 19. století se v lékařství používalo k fixaci zlomených kostí mnoho kovových pomůcek, jako např. dráty či svorky, které byly vyrobeny ze železa, zlata, stříbra nebo z platiny. Tyto materiály neměly velký úspěch, a to z důvodu, že vyvolávaly infekci ihned po zákroku. Použití biomateriálů bylo prakticky nemožné až do příchodu sterilizační chirurgické metody, kterou vyvinul v roce 1860 doktor J. Lister. Poté až na začátku 19. století byly uvedeny první kostní destičky a šrouby na fixaci dlouhých kostních zlomenin. Mnohé z těchto prvních destiček se brzy zlomily. Zapříčinilo to jednoduché a nepromyšlené konstrukční provedení. Destičky byly příliš tenké a tlak, který na ně působil, se soustředil do rohů. Dalším materiálem, který se začal praktikovat pro své výborné mechanické vlastnosti, se stala vanadová ocel (W. D. Sherman 1912). Ta ale v těle brzy korodovala a zapříčiňovala negativní efekty. Ve 30. letech 19. století nastalo zavedení nerezové oceli a slitiny Co – Cr. Byl dosažen větší úspěch při fixaci zlomenin. V roce 1938 byla provedena první celková kloubní náhrada. Tyto kovové slitiny byly jedinou formou

používaných biomateriálů po mnoho let. Polymery pro použití v medicíně byly objeveny až náhodně leteckým pilotem za druhé světové války, který se zranil, ale v jeho těle se neprojevila nepříznivá chronická reakce z přítomnosti částic PMMA. Po čase začal mít PMMA široké uplatnění pro náhradu rohovky a nahrazení části poškozené kosti lebky. V 50. letech následoval další pokrok ve vývoji materiálů a chirurgických technik, jako krevních cév, náhrada srdeční chlopně a kostní cement. V 70. letech celková srdeční náhrada. Na konci 20. století už více jak polovina aplikovaných biomateriálů byla vyrobena z polymeru nebo ho částečně obsahovala. Dále se rozvíjelo využití biorozložitelných biomateriálů a biokompozitů. Je vidět také mnoho dalších pokroků a aplikací, kterými se zabývá především tkáňové inženýrství. [4]



Obr. 1. Časová osa historického vývoje biomateriálů

## 2.2 Typy a rozdělení

### 2.2.1 Kovy

Jedny z nejznámějších jsou:

- Nerez ocel (316L)
- Slitiny kobaltu a chromu (Co-Cr)
- Slitiny na bázi titanu (Ti)
- Slitiny titanu a niklu (Ti-Ni)
- Slitiny z ušlechtilých kovů pro dentální použití
- Další kovy jako platina (Pt), palladium (Pd) atd.

Nejčastěji se používají pro náhrady kostí a kloubů, dále pro kostní destičky, šrouby či zubní kořenové implantáty. Mají vysokou pevnost, tvrdost a jsou odolné proti opotřebení. Největší nevýhodou kovů je jejich náchylnost na korozi (hlavně u nerez ocelí a slitin Co – Cr), vysoká tvrdost v porovnání s hostitelskou tkání a dále mohou způsobovat alergické tkáňové reakce (např. tzv. alergie na nikl a chrom). Titan a slitiny titanu jsou vysoce biokompatibilní, proto se rozrůstá pole jejich aplikací. [10]



Obr. 2. Příklady použití kovových implantátů

### 2.2.2 Keramika

Keramické implantáty jsou vysoce teplotně odolné, polykrystalické sloučeniny, obvykle anorganické. Zahrnují silikáty, kovové oxidy, karbidy a různé žáruvzdorné hydridy, sulfidy a selenidy. Keramické sloučeniny jsou obecně tvrdé. Mají vysokou teplotu tavení, nízkou elektrickou a tepelnou vodivost, nejsou houževnaté a jsou citlivé k vrubům. Jsou známé pro svou výbornou kompatibilitu s živými tkáněmi. Mají dobrou odolnost proti korozi a vysokou pevnost v tlaku, ale na druhou stranu mají nízkou pevnost v tahu i ohybu. Jsou velmi křehké a to omezuje jejich použití. Jejich výroba je složitá. Nejčastěji se používají na ortopedické (náhradní kyčelní jamka) a zubní implantáty. [5]



Obr. 3. Příklady použití keramických implantátů

**Dělení materiálu podle interakce s živou tkání:*****Bioinertní keramika***

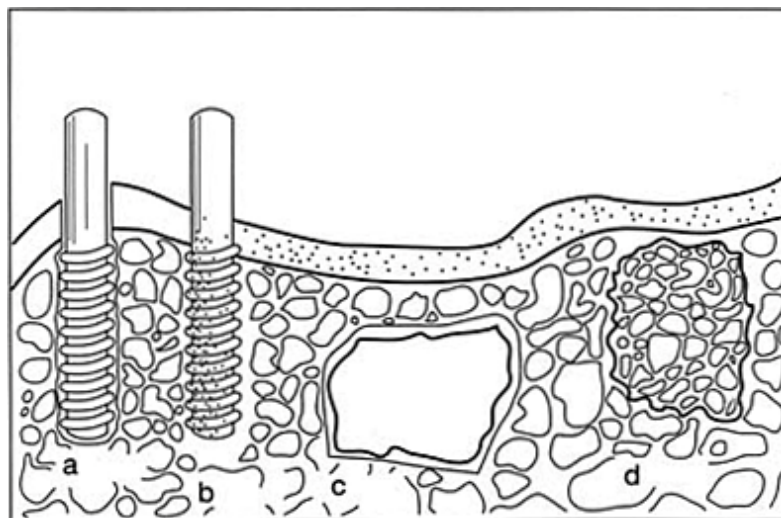
- hodí se na mechanicky namáhané aplikace
- nejčastěji *korundová* nebo na bázi *oxidu zirkoničitého* ( $\text{Al}_2\text{O}_3$  a  $\text{ZrO}_2$ )
- živá kostní tkáň ji toleruje
- kostní buňky osídlují povrch tělesa
- časem se kolem implantátu vytvoří vazivové pouzdro (organismus tak reaguje na cizí těleso)

***Resobovatelná biokeramika***

- na bázi *vápenatých solí*, například *fosforečnanů*, *uhličitanů* nebo *síranů*
- biodegradovatelná
- slouží jako dočasná náhrada kostí
- při obnovování kostní tkáně se implantovaný materiál postupně vstřebává

***Bioaktivní materiály***

- hodí se na mechanicky nízkozátěžové aplikace
- např.: *sklokeramika*, *Carevital*, *hydroxyapatit*
- organismus na ně reaguje, jako kdyby byly skutečně živé
- s kostní tkání vytvářejí pevnou chemickou vazbu přímo, nikoliv prostřednictvím vaziva



Obr. 4. Klasifikace biomateriálů podle jejich bioaktivity [13]: a) bioinertní, b) bioaktivní, c) aktivní, d) bioabsorbovatelné

### 2.2.3 Polymery

Jsou to makromolekulární látky složené z velkého počtu atomů vázaných chemickými vazbami do dlouhých řetězců, které obsahují většinou atomy vodíku, uhlíku a kyslíku, často dusíku, chloru i jiných prvků. Tyto řetězce tvoří pravidelně se opakující části, které nazýváme stavební nebo monomerní jednotky (mery). Počet merů udává polymerační stupeň  $n$ , který mívá hodnotu 10 až  $10^6$ . Polymery vznikají polymerací, polykondenzací nebo polyadící.

**V medicíně je můžeme dělit na:**

- Nerozložitelné
- Částečně rozložitelné
- Schopné plné resorbce

Umělé polymerní materiály mají široké uplatnění v medicíně. Jde především o kloubní protézy, dentální implantáty, mimotělní zařízení, švy, krevní cévy, obaly, produkty tkáňového inženýrství a klasické náhrady kovových a keramických prvků. Oproti kovům a keramice se snadněji vyrábí a máme možnost různých tvarů jako latexy, filmy, listy, vlákna atd. Hlavní výhodou jsou podobné vlastnosti jako u biopolymerů. Patří sem biokompatibilita, sterilizovatelnost a přiměřené mechanické i fyzikální vlastnosti. Další výhodou je, že nekorodují a nejsou alergenní. [14]



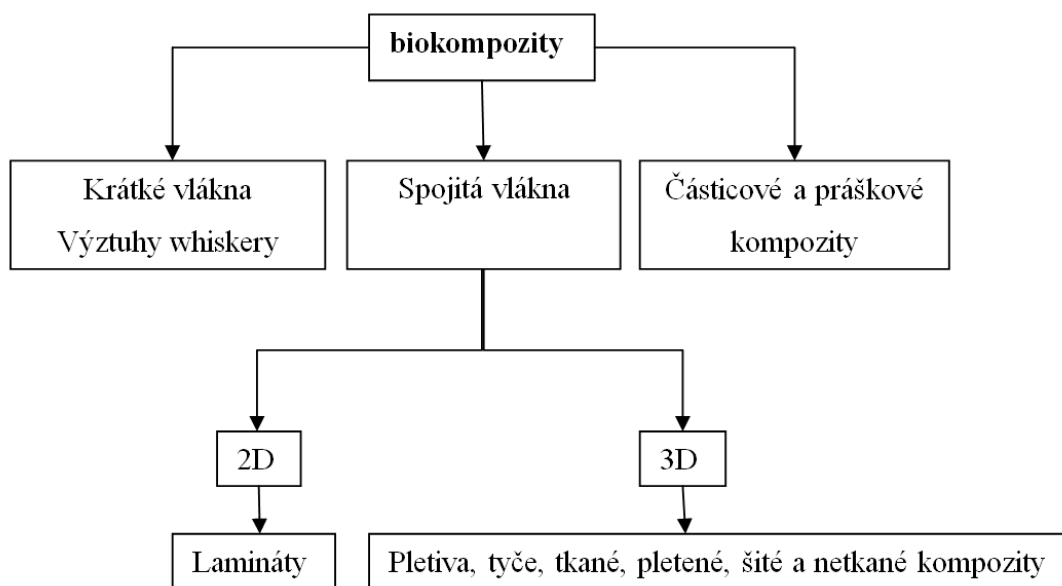
Obr. 5. Příklad použití polymerního implantátu [15]



### 2.2.4 Kompozity

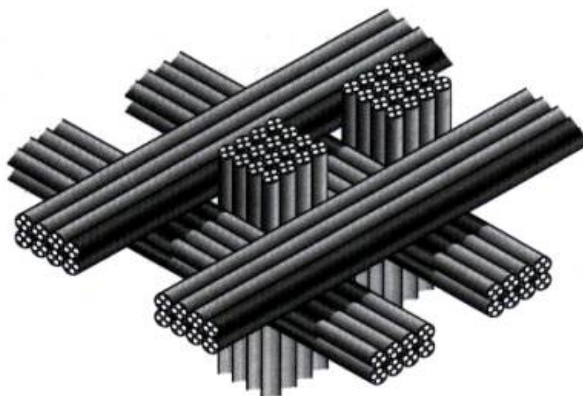
Kompozitní materiály jsou složeny ze dvou nebo více chemicky a fyzikálně odlišných složek (fází). Tvrdší, tužší a pevnější nespojitá složka se nazývá **výztuž**, spojitá a obvykle poddajnější složka, která zastává funkci pojiva výztuže, se nazývá se **matrice**. V porovnání s matricí má výztuž obvykle výrazně vyšší mechanické vlastnosti (modul pružnosti, pevnost, tvrdost atd.). Hlavním cílem vyztužení je tedy zlepšení uvedených vlastností.

**Klasifikace biokompozitních materiálů podle tvaru výztuže:** [10]



Obr. 6. Klasifikace biokompozitních materiálů podle tvaru výztuže

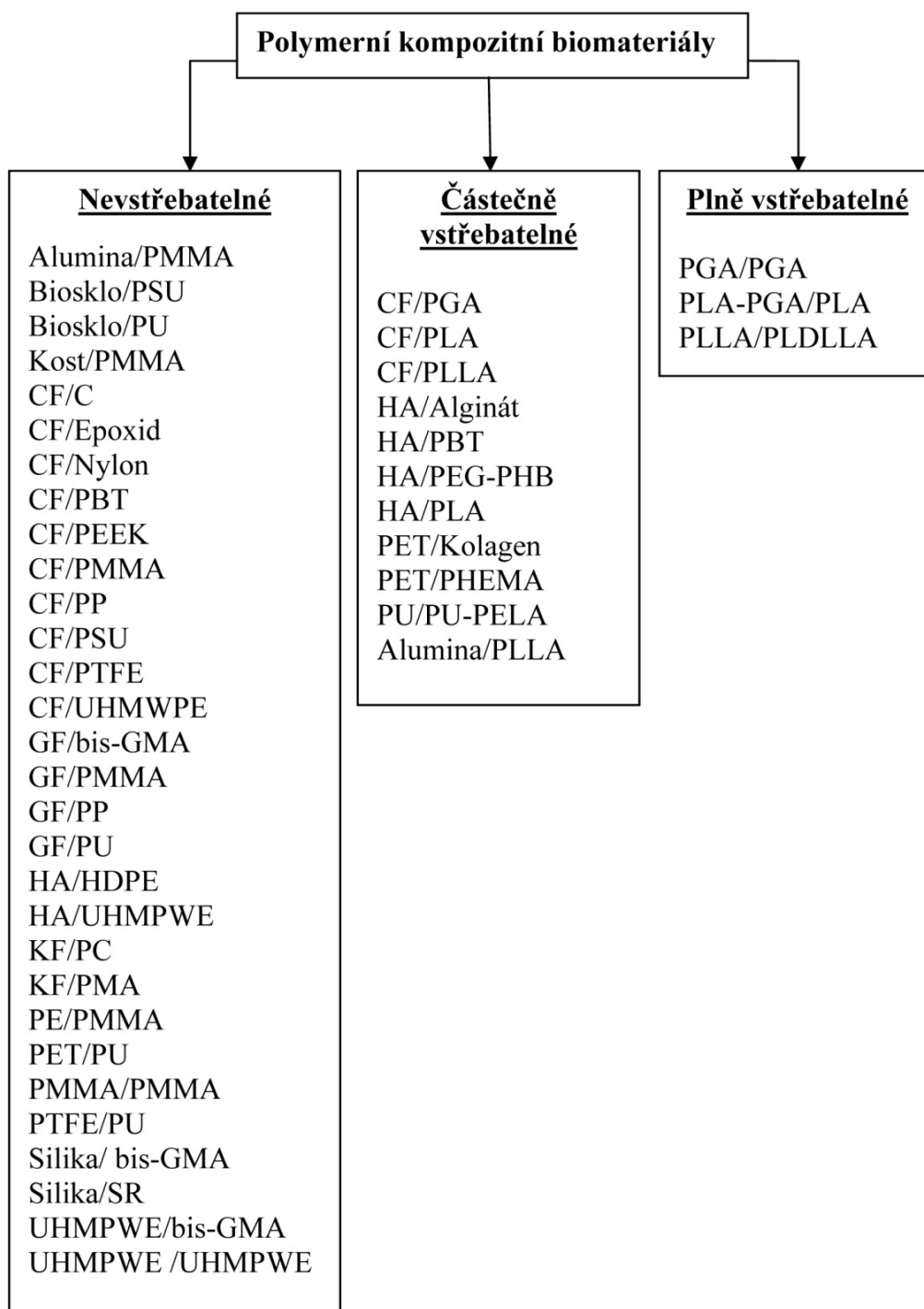
Krátká sekaná vlákna nebo skelné whiskery se používají do malých útvarů. Dlouhá spojitá vlákna se tkají do plošných, či prostorových konstrukcí a prosycují se polymerní matricí. Práškové kompozity se používají při spojování kostní tkáně nebo pro fixaci biokompozitů do těla.



Obr. 7. Trojrozměrný vláknový kompozit [16]

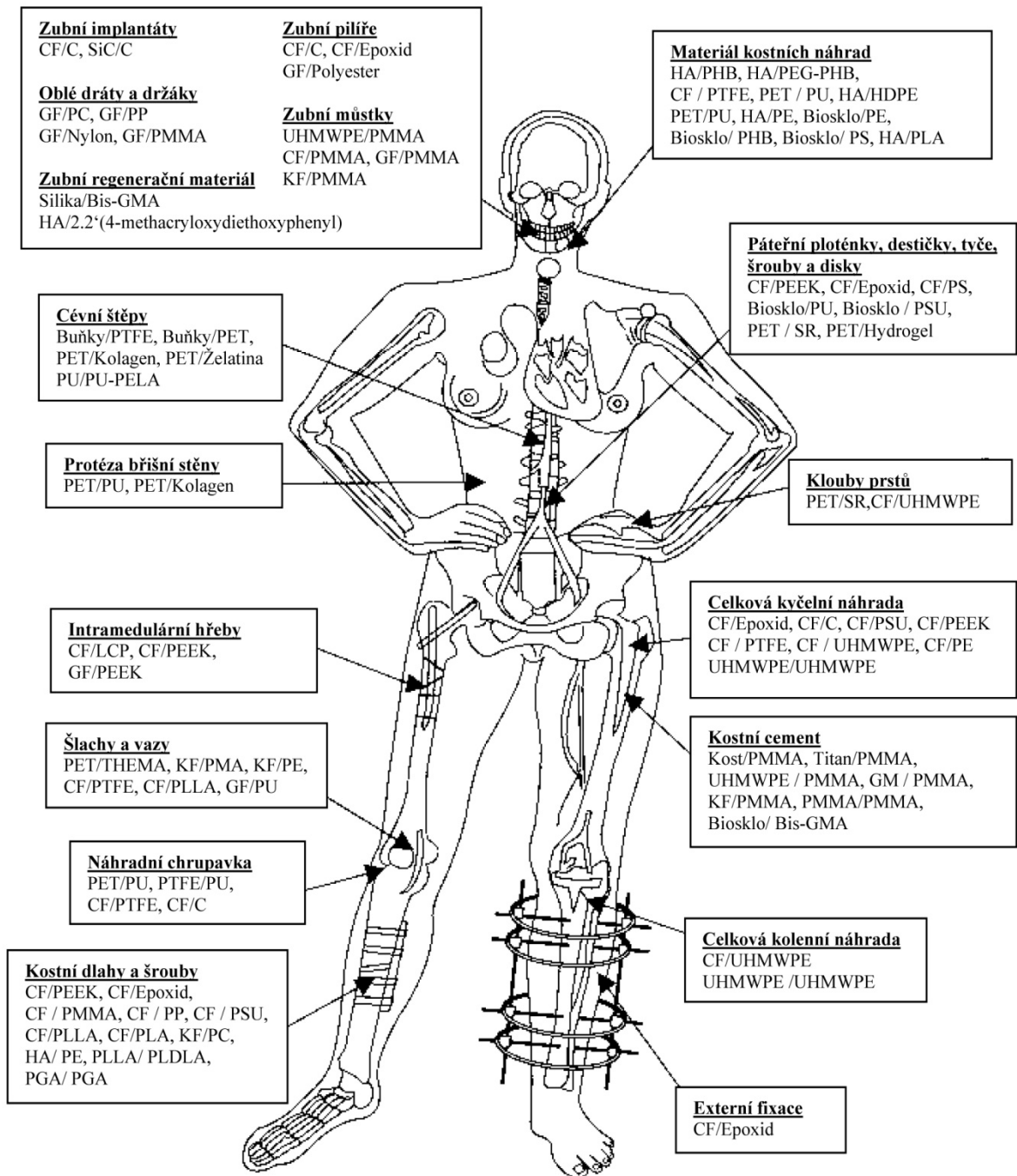
**Klasifikace biokompozitů podle biodegradability:**

Jako nevstřebatelné označujeme kompozitní biomateriály, jejichž polymerní matrice ani výztuž se v těle nerozkládá. Pokud se jedna z těchto složek časem vstřebá, pak mluvíme o částečně vstřebatelných kompozitech. A když se kompozit rozloží zcela, tak jde o plně vstřebatelný biomateriál.



Obr. 8. Rozdělení biokompozitů podle biodegradability

**Použití biokompozitních materiálů v těle:**



CF: Karbonová vlákna, C: Karbon, GF: Skelné vlákna, KF: Kevlarové vlákna, PMMA: Polymethylmetakrylát, PSU: Polysulfon, PP: Polypropylén, UHMWPE: Polyetylen s ultra vysokou molekulární hmotností, SiC: Karbid křemíku, PLDLA: Poly(L-DL-laktyd), PLLA: Poly(L-kyseliny mléčné), PGA: Polymer kys. glykolové, PC: Polykarbonát, PEEK: Polyéterterketon, HA: Hydroxid apatit, PMA: Polymethylakrylát, Bis-GMA: bis fenol A glycidyl metakrylát, PU: Polyuretan, PTFE: Polytetrafluoretylen, PET: Polyethylentereftalát, PEA: Polyethylakrylát, SR: Silikonový kaučuk, PELA: Blokový kopolymer kys. mléčné a polyetylenglykolu, LCP: Polymery se strukturou kapalných krystalů, PHB: Polyhydroxidbutyrát, PEG: Polyetylenglykol, PHEMA: Poly(20hydroxyletymetakrylát)

*Obr. 9. Přehled aplikací biokompozitů v těle včetně typů užitých matic a výztuží [10]*

### 3 POLYMERNÍ BIOMATERIÁLY V MEDICÍNĚ

Polymerní materiály představují nejvýznamnější segment výroby a spotřeby podle objemu mezi všemi technickými materiály. V konkurenci s materiály klasickými, především kovy, se polymery prosadily snadnou zpracovatelností, nízkou hustotou a výhodným poměrem mezi užitnými vlastnostmi a cenou. Další vývoj polymerních materiálů stále pokračuje. Objevují se jak netušené možnosti modifikace polymerních materiálů, tak jejich nečekané aplikace. Proto stále pokračuje intenzivní výzkum pro speciální aplikace, jako je právě medicína. V zásadě je můžeme dělit dle různých hledisek, z nichž [17]:

**Základní rozdělení je na:**

**Elastomery** – jsou to vysoce elastické polymery, které lze za běžných podmínek malou silou značně deformovat bez porušení. Tato deformace je převážně vratná. Dominantní skupinou elastomerů jsou kaučuky, z nichž se vyrábí pryž.

**Termoplasty** - lze opakovaně ohřevem převést do stavu taveniny nebo viskozního toku a ochlazením zase nechat ztuhnout.

**Reaktoplasty** procházejí při zpracovatelském procesu chemickou reakcí a účinkem tepla, záření nebo síťovacích činidel vytvářejí husté, prostorově sesíťované struktury, v nichž jsou původní molekuly vzájemně pospojovány kovalentními vazbami. Tento proces se nazývá vytvrzování. Reaktoplast je ve vytvrzeném stavu netavitelný a nerozpustný.

**Dělení polymerů podle způsobu jejich vzniku:**

- *přírodní*
- *syntetická*

#### 3.1 Přírodní polymery

Přírodní polymery mají určité výhody ve srovnání se syntetickými. Například ve tkáňovém inženýrství poskytují přirozenější povrch pro lepší připojení buňky, ale výraznou nevýhodou je jejich sklon k rapidní přeměně v těle. Tyto polymery se prakticky velmi omezeně používají pro přípravu konstrukčních prvků pro medicínské aplikace. Proto se jimi dále tato práce nezabývá. Pro přehled jsou níže uvedeny v medicíně nejvíce využívané přírodní polymery: [18]

- Fibrin
- Kolagen
- Chitosan
- Želatina
- Celulóza
- Hyaluronan

## 3.2 Syntetické polymery

Převážná většina syntetických polymerů má takové mechanické vlastnosti, které je opravňují k zařazení do skupiny konstrukčních materiálů. Oproti přírodním polymerům mají výhodu v širším uplatnění. Jsou více přizpůsobivé a jejich vlastnosti mohou být nastaveny, tak, aby vyhověly požadavkům dané aplikace. Dají se vyrobit různými technologiemi v požadovaném tvaru, velikosti a s přizpůsobenou molekulovou hmotností i hydrofobilitou. Mohou degradovat kontrolovanou rychlostí, což je vhodnější než proměnlivá rychlost typické enzymatické degradace přírodních polymerů.

### 3.2.1 Nerozložitelné polymery

Existují stovky druhů polymerů, ale jen některé z nich lze zařadit jako biomateriál.

*Tabulka I. Aplikace syntetických nerozložitelných polymerů v medicíně [4]*

<b>PVC</b>	Vaky na krev a roztoky, chirurgické obaly, dialyzační pomůcky
<b>PE</b>	Farmaceutické láhve, netkané textilie, flexibilní zásobníky, ortopedické implantáty
<b>PP</b>	Jednorázové injekční stříkačky, membrány, šicí nitě, netkané textilie, umělé cévy
<b>PMMA</b>	Krevní pumpy, membrány pro krevní dialyzéry, nitrooční čočky, kostní cement
<b>PS</b>	Láhve pro tkáňové kultury, filtrační zařízení
<b>PET</b>	Implantovatelné spojnice, cévní implantáty, sítě, srdeční pumpy
<b>UHMWPE</b>	Ortopedické implantáty, totální kyčelní a kolenní spoje
<b>PTFE</b>	Kátetry, cévní implantáty
<b>PU</b>	Filmy, hadice, různé součásti
<b>PA</b>	Obalové fólie, kátetry, zformované součásti



*Obr. 10. Polymerní biomedicínské produkty*

### 3.2.2 Biologicky rozložitelné polymery

Tyto materiály jsou v současné době velmi testovány, protože mohou mít široké uplatnění v medicínských aplikacích. Mají dobrou biokompatibilitu a jejich biodegradace se dá kontrolovat. Literatura popisuje nejčastěji následující typy polymerů nebo polymerních systémů [4]:

- PLA - Poly(lactid acid) = polymer kyseliny mléčné
- PGA - Poly(glicolic acid) = polymer kyseliny glykolové
- PLGA - kopolimer PLA a PGA
- PLA/PGA - biokompozit PLA a PGA
- PCL - Poly( $\epsilon$ -caprolactone) = polymer kaprolaktonu
- PTMC - Poly(trimethylene carbonate)
- PDO - Poly(dioxanone)
- Poly(anhydrides) a další

Biologicky rozložitelné polymery, zejména ty, které patří do skupiny polymerů kyseliny mléčné (PLA) nebo polymerů kyseliny glykolové (PGA), hrají stále významnější roli v oblasti ortopedie. Tyto polymery degradují za pomoci hydrolitických a enzymatických aktivit (mechanismů). Pojmy jako PLA, PGA, nebo PLA-PGA neznamenaají jeden druh materiálu. Naopak jejich mechanické a fyzikální vlastnosti lze vhodně upravit tak, aby vyhovovaly konkrétní aplikaci. Jejich degradace závisí na několika parametrech, do kterých můžeme například zahrnout jejich molekulární strukturu, obsah krystalinity nebo kopolymerní poměr. Tyto biomateriály rychle získávají uznání také v oblasti tkáňového inženýrství, kde z nich může být vyrobeno porézní lešení na dopravu buněk, buněčných komponentů a bioaktivních látek. Zvláštního zájmu v ortopedických aplikacích jsou otázky sterilizace, biokompatibility, skladování a poskytnutí uceleného přehledu o vlastnostech i použití biologicky odbouratelných PLA / PGA polymerů a kopolymerní. [19]



Obr. 11. Biodegradace PLA [20]

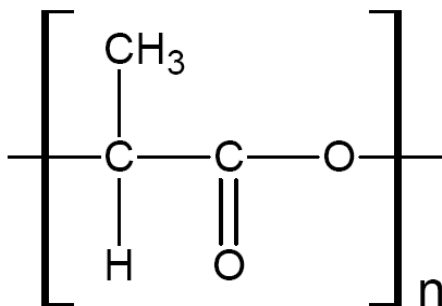
## 4 POLYLAKTID (PLA)

Tento velice perspektivní biodegradabilní polymer se začal zkoumat pro použití v medicíně již v 60 letech minulého století. V roce 1970 byly připraveny kopolymery s kyselinou glykolovou známé pod obchodními názvy VICRYL, GLACTIN 910, používané jako chirurgické nitě a zkoumaly se možnosti využití PLA jako nosiče léčiv. [21]

Z chemického hlediska jde o polyester (Obr. 12). Je to termoplastický polymer, který lze připravit jak čistě amorfní, tak i částečně krystalický. Oba druhy mají odlišné vlastnosti, použití a podmínky přípravy se také liší. Výchozí látkou je kyselina mléčná, resp. její laktid, a jelikož obě tyto látky vykazují optickou aktivitu, tak i jejich polymer se může nacházet ve třech stavech. [21]

**Nejčastěji jsou označovány:**

- L-PLA – syntetizován z L-kyseliny mléčné nebo z L-Laktidu
- D-PLA – syntetizován z D-kyseliny mléčné nebo z D-Laktidu
- DL-PLA – syntetizován z DL-kyseliny mléčné nebo z meso-Laktidu



Obr. 12. Struktura PLA [22]

### 4.1 Technologie zpracování PLA

Polymer kyseliny mléčné může být zpracován na konečný produkt standardními stroji a technologiemi pro termoplasty, jako je lisování, vstřikování, vyfukování, vytlačování a v neposlední řadě výroba vláken, ať už z taveniny či roztoku. Před zpracováním je nezbytné odstranit z polymeru vlhkost důkladným sušením. Teplota pro vstřikování a vytlačování se pohybuje okolo 200°C. Pro použití PLA v lékařství se přidávají aditiva jako např. hydroxyketony, které zvyšují biokompatibilitu a urychlují srůstání kostí. [23], [24]

## 4.2 Vlastnosti PLA

Hustota PLA je okolo  $1,24 \text{ g.cm}^{-3}$ . Pokud má nízký stupeň krystalinity, je poměrně vysoce transparentní. Naopak vysoký stupeň krystalinity zvyšuje zákal a snižuje optické vlastnosti. Mechanické vlastnosti závisí na molekulové váze, nadmolekulární struktuře a orientaci molekul. S rostoucí krystalinitou ( $\chi_c$ ) roste pevnost v tahu ( $\sigma$ ) a modul pružnosti (E), zatímco poměrné prodloužení ( $\epsilon$ ) klesá. Velice důležitou vlastností polylaktidu je jeho dobrá snášenlivost v lidském těle (biokompatibilita). Lidské tělo po čase polylaktid resorbuje, aniž by tento proces pro něj představoval nadměrný stres. [25]

## 4.3 Biodegradace PLA

Biodegradaci máme na mysli schopnost rozkládat se v prostředí bohatém na vlhkost a mikroorganismy na látky jako vodu,  $\text{CO}_2$  a další produkty. Biodegradace PLA může trvat týdny až měsíce a probíhá ve dvou krocích. Nejprve vlivem vlhkosti hydrolyzují esterové vazby v hlavním řetězci, čímž dochází ke snížení molekulové hmotnosti. Vzniklé produkty jsou rozpustné ve vodě a mohou proniknout přes buněčnou stěnu do buněk mikroorganismů, kde jsou přirozenou metabolickou cestou přeměněny především na vodu,  $\text{CO}_2$  a další látky. [26]



Obr. 13. Chirurgické fixační pomůcky z PLA

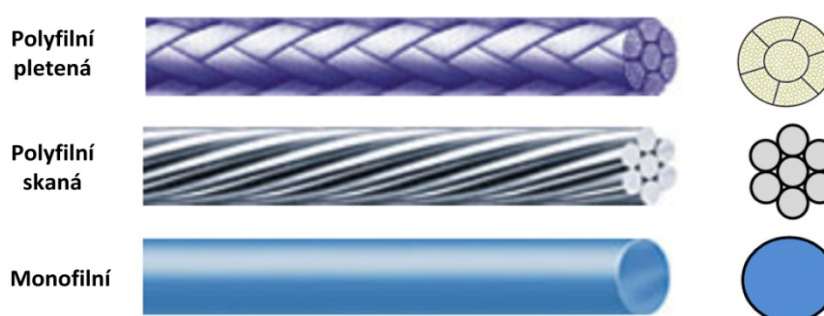


## 5 APLIKACE RESORBOVATELNÝCH POLYMERŮ V TĚLE

Bioresorbovatelné polymery jsou pro použití v lidském těle velmi vhodné a také se již používají jako chirurgické nitě nebo ortopedické fixační pomůcky. Dále jich využívá tkáňové inženýrství pro přivádění léků nebo jako podpůrné konstrukce pro růst tkáně a další aplikace. Po skončení své role jsou organizmem beze stopy rozpuštěny a vstřebány.

### 5.1 Chirurgické nitě

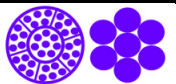


Vstřebatelné chirurgické nitě jsou polyfilní (z více vláken) nebo monofilní vlákna. Jako materiál pro polyfilní vlákna se uplatňuje polyglykolová kyselina a polyglactin 910. Tyto vlákna vykazují větší pevnost, ale nehodí se do míst náchylnějších k zánětu. Monofilní vlákna jsou nejčastěji vyrobena z polydioxanonu (PDO) a jiných materiálů (např. polyglykonátu, polyglekapronu 25 nebo kopolymeru glykolidu a  $\epsilon$ -kaprolactonu). Monofilní vlákna jsou ideální pro stehy v chrupavce, kde by zánět tkáně působil významné problémy. Jejich hlavní nevýhodou je, že mohou být tuhá a působit tak obtíže při uzlení. [27]



Obr. 14. Struktura vláken [28]

Jelikož jde o konstrukční materiál, musí splňovat určité charakteristiky, jako přiměřená pevnost v tahu během kritické doby hojení rány a odpovídající životnost. Tento materiál by měl být dostatečně elastický tak, aby splňoval vynikající zajištění smyček. Dále musí být snadno sterilizovatelný a měl by vytvářet minimální reakce v tkáni. [30]

Tabulka II. Typické syntetické bioabsorbovatelné chirurgické nitě [29]

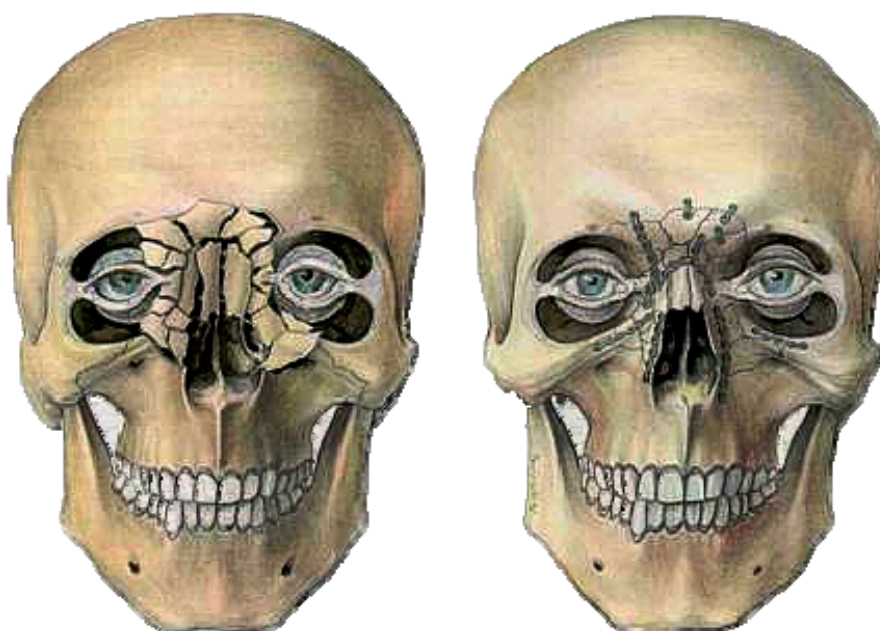
<b>Polyglactin-910</b> (Vicryl)		Kopolymer glykolidu a L-Laktidu (9:1). Podporuje tkáň 28 dní a úplně se vstřebá v průměru za 60 dní.
<b>PGA</b> (Dexon)		Stehy vytvořené z PGA ztrácí asi 50 % pevnosti po 2 týdnech a 100 % pevnosti po 4 týdnech. K úplné absorpci dochází za 6 měsíců.
<b>Polydioxanone</b> (PDS II)		Polydioxanon je absorbován mnohem pomaleji. Ve 2 týdnech si udržuje asi 74% pevnosti a kompletně se rozkládá až za 180 dní.

Tabulka III. Vlastnosti a doba degradace kopolymeru PLGA a dalších bioresorbovatelných polymerů používaných na chirurgické nitě [9]

Polymer	Teplota tání (°C)	Teplota zesklnění (°C)	Modul pružnosti (GPa)	Čas degradace (měsíce)
PGA	225 - 230	35 - 40	7,0	6 až 12
LPLA	173-178	60 - 65	2,7	>24
DLPLA	Amorfní	55 - 60	1,9	12 až 16
85/15 DLPLG	Amorfní	50 - 55	2,0	5 až 6
75/25 DLPLG	Amorfní	50 - 55	2,0	4 až 5
65/35 DLPLG	Amorfní	45 - 50	2,0	3 až 4
50/50 DLPLG	Amorfní	45 - 50	2,0	1 až 2
PCL	58-63	(-65) - (-60)	0,4	>24
PDO	N/A	(-10) - 0	1,5	6 až 12
PGA-TMC	N/A	N/A	2,4	6 až 12

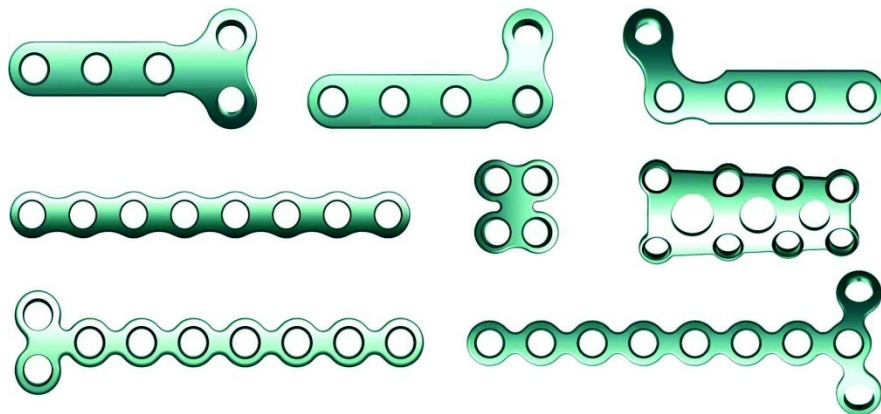
## 5.2 Ortopedické fixační implantáty

Kostní dlahy jsou chirurgické nástroje, které slouží k fixaci při léčení zlomené nebo roztržité kosti. Kostní desky se často používají u zlomenin, ke kterým dochází v oblastech obličeje, nosu, čelisti nebo očního důlku, jak je patrné na obrázku (Obr. 15). Vyrábějí se ze syntetických resorbovatelných polymerů. Mají oproti kovovým implantátům výhodu větší odolnosti vůči tlaku v poškozené oblasti a dovolují taktéž hojení z tkání.



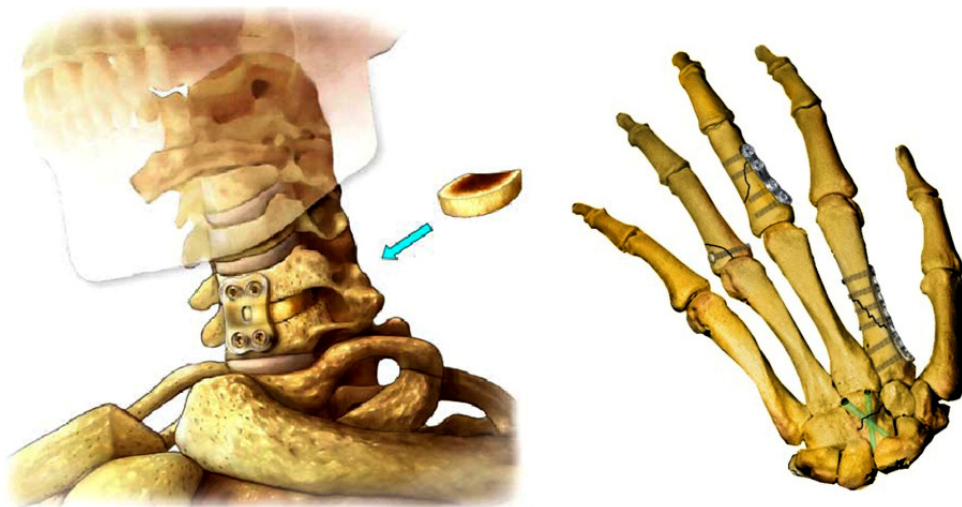
Obr. 15. Rekonstrukce obličejové kosti pomocí fixačních destiček [31]

Největší výhodou biorozložitelných implantátů je usnadnění práce lékaře, který nemusí provádět druhý chirurgický zákrok pro vyjmutí, což může ušetřit i následné komplikace související s tímto zákrokem. U konstrukčních prvků nabízí biodegradace ještě další výhody. Zlomená kost, která byla fixovaná např. kovovým implantátem, má po vyjmutí tohoto implantátu tendenci k opětovnému zlomení, protože během hojení za kost přenášela veškeré zatížení antikorozi ocel. Ale implantát připravený z biodegradabilního polymeru může být konstruován tak, aby rychlost degradace umožňovala pozvolný přenos zatížení na hojící se kost. [19]



Obr. 16. Různé tvary fixačních kostních destiček

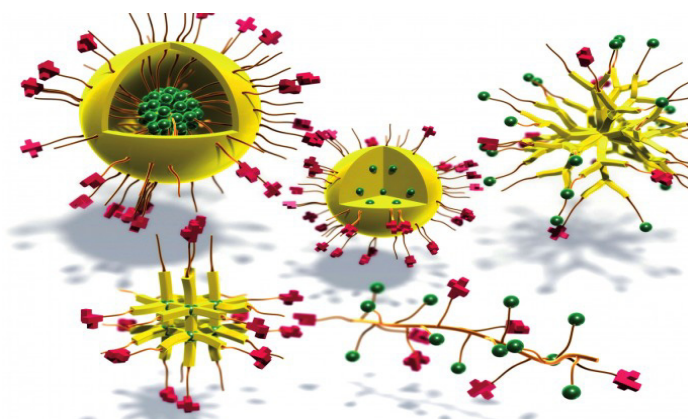
Aktuálně známé materiály mají nedostatečnou tuhost, aby se mohli užívat jako kostní ploténka pro podepření dlouhé kosti, jako např. stehenní kosti. Proto našli aplikaci tam, kde postačuje menší pevnost materiálu, např. jako šrouby v kotníku, kolenou, a rukou, dále jako stehy a sponky pro připojení vazů a opravy menisku, jako šicí skoby a jako tyčinky a sponky pro fixaci zlomeniny. [32]



Obr. 17. Aplikace ortopedických fixačních implantátů [20], [33]

### 5.3 Nosiče léčiv

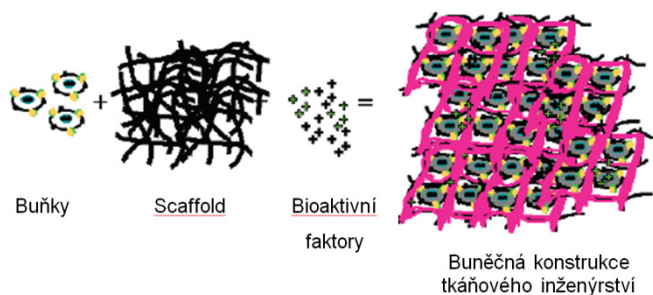
Velmi perspektivní uplatnění biodegradabilních polymerů je aplikace při transportu léčiv v organismu k místu působení jako cytostatika, antibiotika, hormony, růstové faktory a další léčiva. Systémy pro uvolňování léčiv jsou složeny z bioaktivní složky v absorbovatelném doručiteli. Úkolem systému je udržovat určitou koncentraci léku během stanovené doby. Tyto systémy mají víc omezených forem než implantáty a jsou obvykle užívány jako filmy, náplasti nebo mikročástice. Absorpční rychlost transportéru uvolňování závisí na mnoha faktorech, včetně pH a teplotě. Obvykle jsou pro systémy uvolňování léčiv užívány materiály jako laktido-glykolidové kopolymery a polyanhydridy.



Obr. 18. Mikročástice pro transport léčiv [34]

### 5.4 Podpůrné konstrukce pro tkáňové inženýrství

Cílem tkáňového inženýrství je obnovit nebo nahradit tkáně a orgány poškozené onemocněním, zraněním či vrozenou anomálií. Dosažení takového cíle v sobě zahrnuje kombinaci živých buněk, které zajistí biologickou funkci a podpůrného materiálu, většinou ve formě trojrozměrné matrice (scaffold, lešení). Ta osídlujícím buňkám zajišťuje dočasnou či trvalou podporu pro migraci, růst a stimuly pro následné buněčné pochody, např. pro diferenciaci kmenových buněk do buněk zralé tkáně. [35]



Obr. 19. Struktura podpůrné konstrukce [36]



Absorbovatelné polymery nabývají typicky tvaru vláknité sítě, pórovitého „lešení“ nebo hydrogelu. Jestliže může být polymer degradován kontrolovanou rychlostí, vlastní buňky těla mohou proniknout matricí a nahradit prostor polymeru přirozenou tkání. Použití absorbovatelných polymeru nabízí mnoho následujících výhod. Například mohou být vyráběny tak, aby poskytly buňce kyselé nebo bazické prostředí. Jejich poréznost a velikost póru může být přizpůsobena změněným mechanickým vlastnostem a k poskytnutí optimálních parametrů růstu pro specifické typy buněk. Navíc jejich degradace může být změněna tak, že se polymer rozpadne zevnitř nebo povrchovou erozí. Vedlejší řetězce tedy mohou být obsaženy v polymerní formě, aby se léky, růstové faktory, hormony a živiny uvolňovaly během degradace. [38]



Obr. 20. Příklad lešení při regeneraci tkáně [39]

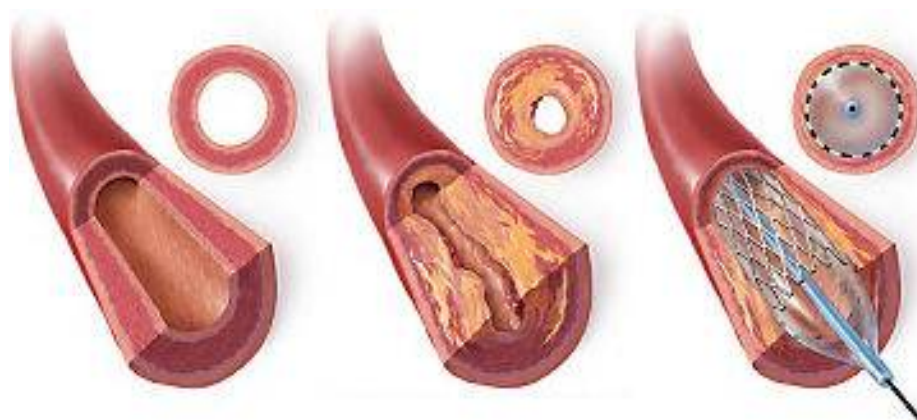
Pro přípravu podpurných struktur z biodegradovatelných materiálů se výzkum zaměřujeme především na vývoj náhrad na bázi polylaktidu (PLA), jehož degradačním produktem je kyselina mléčná, která je přirozeným metabolitem a v organismu je degradována stejnými enzymy, které při regeneraci tkáně odbourávají poškozenou tkáň. [37]

Nevýhodou absorbovatelných PLLA, PGA a PLGA je prudký pokles pH v místech, kde dochází k degradaci. Uvolňování degradačních produktu mléčné kyseliny a kyseliny glykolové přispívá ke zvýšení kyselosti a může podporovat zánětlivou reakci. Tedy konstantní uvolňování degradačních produktu je požadované tak, aby tělo mělo dostatečný

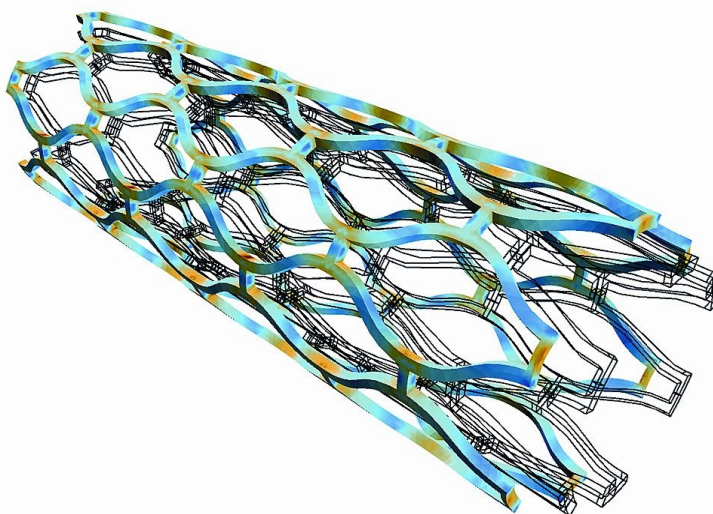
čas zbavit se odpadních produktů z implantované oblasti. Degradace absorbovatelných polymerů závisí na mnoha faktorech, včetně krystalinity, pohyblivosti řetězce, degradačním médiu, molekulové orientaci, poměru povrchu a objemu, chemickém složení, tvaru, molekulové hmotnosti a její distribuci, hydrofilitě (hydrofobilitě), nečistotách, pórovitosti, povrchové struktúře a hmotnosti. [38]

## 5.5 Další využití

Biodegradovatelné polymery našly ještě další aplikace, které se dají obchodně využít nebo jsou předmětem zkoumání. Např. spojovací kroužky byly vyvinuté jako alternativní sešívání při střevních operacích. Taky tkáňové svorky v určitých procedurách nahradily stehy. Další aplikace, které se aktuálně zkoumají, zahrnují vazné svorky, cévní štepy, stenty a tkáňové skelety. [40]



Obr. 21. Stent vložený do zablokované cévy pro zlepšení průtoku krve



Obr. 22. Konstrukce cévního stentu

## 6 POŽADOVANÉ VLASTNOSTI A BEZPEČNOSTNÍ HLEDISKA BIOMATERIÁLŮ

### 6.1 Biokompatibilita

Biokompatibilita je schopnost vzájemné snášenlivosti látek (zejména materiálů) v biologickém prostředí. Biokompatibilita zaručuje přijetí umělého implantátu okolní (hostitelskou) tkání a tělem jako jediným celkem. Zóna rozhraní mezi implantátem a okolními tkáněmi je proto nejdůležitějším místem při určování biologické reakce. Není-li materiál biokompatibilní, způsobuje reakci imunitního systému a ta může mít za následek nechtěné chronické problémy či zánětlivé reakce, které se mohou projevit ihned nebo až po určité době. Biokompatibilita umělých materiálů a lidského těla je velmi komplikovaný proces. Jak již bylo řečeno, nejde o žádnou jednoznačně definovatelnou vlastnost a její stanovení závisí na mnoha faktorech. Co se týče času, musíme brát v úvahu, zda-li jde o biokompatibilitu dlouhodobých implantátů či implantátů pro krátkodobou aplikaci, kde interakce s krví je minimální. Dále biokompatibilní materiál posuzujeme podle interakce s prostředím, zejména podle [4]:

- cytotoxického působení
- toxikologických a alergických reakcí
- karcinogenních, teratogenních či mutagenních reakcí
- vlivu na infekční procesy
- rozsahu a kvality biodegradace

#### **Povrchová biokompatibilita**

Určuje vhodnost použití na implantovaný povrch hostitelské tkáně.

- chemická
- biologická
- fyzikální (*zahrnuje povrchovou morfologii*)

#### **Strukturální biokompatibilita**

Určuje optimální přizpůsobivost implantátu k mechanickým vlastnostem hostitelské tkáně. Především Youngův modul  $E$  a poissonovo číslo  $\nu$  by se neměli příliš lišit.

#### **Dále rozeznáváme biokompatibilitu:**

*Látkovou* - agresivita umělého materiálu vůči biologickému prostředí a naopak

*Funkční* - vhodné mechanické vlastnosti, tření apod.

*Tvarovou* - tvar, velikost

**Testování biokompatibility:**

- *in vitro* - mimo živý organizmus, zkouší se v korosivních a slaných kapalinách
- *in vivo* - v živých organizmech

**6.2 Sterilizace**

Sterilizace biomedicínských polymerů je důležitý faktor. Jde o souhrn opatření, při kterých se na předmětech usmrcují veškeré mikroorganismy, parazity, bakterie, viry a mikroskopické houby, které by mohli kontaminovat pacienta během implantace. Nedílnou součástí sterilizace je předsterilizační příprava předmětu, kontrola sterilizačního procesu a účinnosti sterilizace. Jako sterilní lze tedy označit pouze takové předměty a látky, na kterých byly usmrceny všechny mikroorganismy a u nichž byla sterilita prokázána standardním testem. Jelikož mnoho polymerů má nižší teplotní a chemickou stabilitu než ostatní materiály (jako keramika nebo kov), je jejich sterilizace při používání konvekčních metod daleko komplikovanější. [41], [42]

**STERILIZACE FYZIKÁLNÍ:**

**Suchým vzduchem** se používá v horkovzdušných sterilizátorech za teploty 160 až 190°C. Tato teplota je nad teplotou tání většiny lineárních polymerů (např. PE, PMMA) a jedinými polymery, které mohou být nad tuto teplotu bezpečně sterilizovány je pouze PTFE a silikonové kaučuky.

**Parním autoklávem** provádí se v parních přístrojích za vysokého tlaku a při relativně nízké teplotě 125-130°C. Pára se buď vyrábí vyvíječem páry, nebo se odebírá z centrálního rozvodu. Expozice se doporučuje 20 minut. Tato metoda je vhodná pro zdravotnické prostředky z kovu, keramiky, textilu gummy a plastu.

**Výhody:** jednoduchost, rychlost, není toxická, hluboký průnik

**Nevýhody:** vysoká teplota a tlak, nepoužitelné pro citlivé části

**STERILIZACE RADIAČNÍ:**

**Ultrafialové záření (UV)** má optimální baktericidní účinek při vlnové délce okolo 254 nm, kdy je záření maximálně absorbováno nukleovými kyselinami.

**Ionizující záření** je výhodné, protože penetruje, ale nezahřívá sterilizovaný předmět a nemění vlastnosti většiny sterilizovaných látek. Zdrojem gama záření je obvykle radioaktivní kobalt 60.



**Výhody:** velký objem, účinnost 30 let, není toxické, minimum tepla, kompletní průnik  
**Nevýhody:** někdy mění barvu (zesvětlá), kobalt 60 je zákonem chráněný prvek

### CHEMICKÁ STERILIZACE:

Je určena pro materiál, který nelze sterilizovat fyzikálními způsoby. Sterilizace probíhá v přístrojích za stanoveného přetlaku či podtlaku do teploty 80 °C.

**Sterilizace formaldehydem** je založena na působení plynné směsi formaldehydu s vodní párou při teplotě 60–80 °C v podtlaku.

**Sterilizace etylenoxidem (EtO)** je založena na působení etylenoxidu v podtlaku nebo přetlaku při teplotě 37–55 °C

**Výhody:** nízká cena, široké použití

**Nevýhody:** emise, toxické, EtO je hořlavý, polymer mění vlastnosti

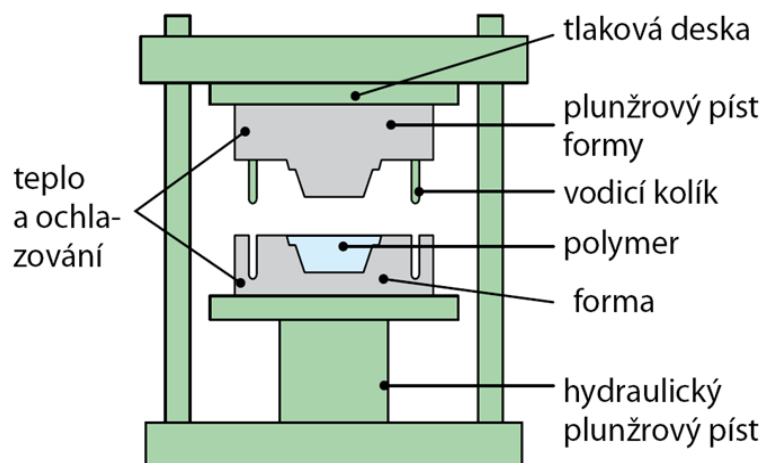
## 6.3 Zpracovatelnost

Pro zpracování polymerů se používá celá řada technologií. Obecně platí, že:

- výrobky musí splňovat definované požadavky
- Zvolená technologie by měla být ekonomicky výhodná

### Technologie lisování

- Je jedním z prvních technologických postupů používaných na zpracování plastů
- Jedná se o tváření materiálu ve formě účinkem dosedací síly za normální, popř. zvýšené teploty

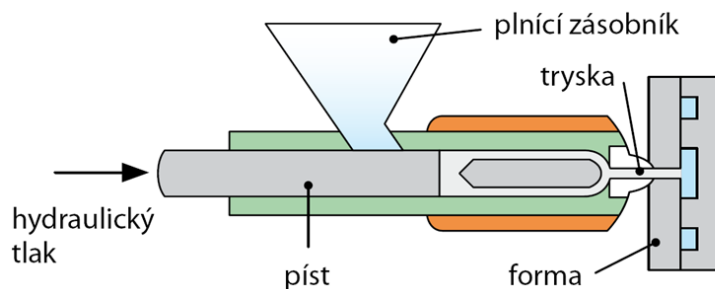


Obr. 23. Technologie lisování

### Technologie vstřikování

- Je nejrozšířenějším způsobem výroby plastových výrobků
- Používá se téměř na všechny druhy běžných polymerů
- Umožňuje vyrábět výrobky velmi složitých tvarů

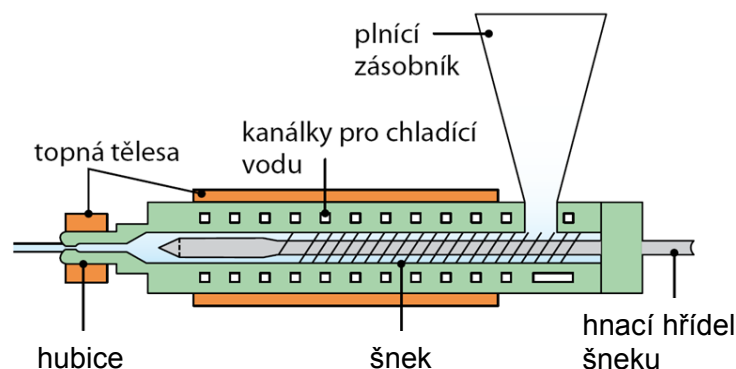
Při výrobě je plastový granulát vtlačován do pracovního válce, kde se ohřívá a ve formě taveniny se posouvá směrem k trysce. Poté se vstřikuje vysokou rychlostí do uzavřené temperované dutiny formy.



Obr. 24. Technologie vstřikování

### Technologie vytlačování

- Patří k jednoduchým způsobům tváření materiálů
- Jde v podstatě o proces tváření profilovaným otvorem (hubice) do volného prostoru
- Podmínkou je roztavení a stlačení polymeru na potřebný tvářecí tlak
- Tímto způsobem se mohou vyrábět trubičky, hadičky a profily různého tvaru



Obr. 25. Technologie vytlačování

### Dalšími typy technologií zpracování plastů jsou:

*Válcování* - na výrobu fólií nebo různých pásků

*Odlévání* - tekutý polymer se odlévá do vyhřívané formy

*Tvarování* - polotovar mění tvar bez poškození celistvosti a většího přemístování hmoty

*Výfukování* - slouží na výrobu dutých těles

*Doplňkové technologie* - sušení, předehřívání, tvorba granulí a jiné

## 6.4 Mechanické vlastnosti

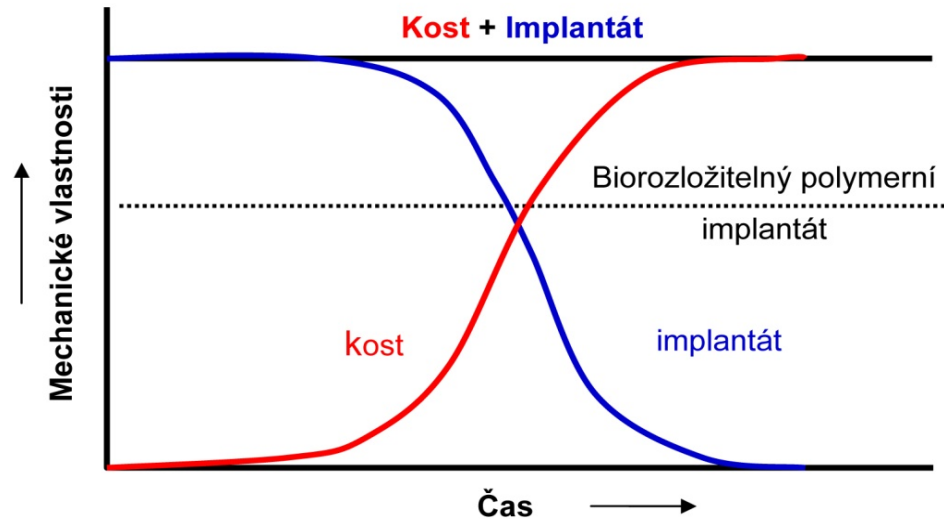
Ideální biomateriály by měly vykazovat podobné mechanické a fyzické vlastnosti jako nahrazující tkáň. Společným problémem kovových a keramických materiálů, ze kterých se vyrábí např. kostní náhrady, je v tom, že jsou pevnější, než lidské kosti a mají podstatně vyšší Youngův modul pružnosti. Youngův modul pružnosti kortikální kosti je okolo 20 GPa. Všechny keramické (bioinertní) materiály používané pro mechanicky namáhané aplikace vykazují hodnoty mezi 200 GPa až 400 GPa, což je 10 krát až 20 krát větší hodnota modulu pružnosti než má kortikální kost. Elastická nesourodost mezi kostí a keramickým implantátem vede při mechanickém namáhání k rozdílné deformaci kosti a implantátu. V konečné fázi může dojít k aseptickému uvolnění implantátu případně k jeho vylomení. Proto při návrhu materiálu je důležité, aby implantáty měly podobné vlastnosti jako nahrazovaná část. [43]

Kovové fixační pomůcky, jako jsou šrouby a desky, mohou mít v některých případech také nevhodné efekty. Modul pružnosti typických používaných kovů je asi 5 až 10 krát větší než modul pružnosti kosti a pohybuje se okolo 110 až 220 GPa. Prokázalo se, že tyto rozdíly v modulu mezi kostí a kovem jsou příčinou zvýšené propustnosti a řídnutí kostí. Klinický výzkum ukázal, že vysoký modul pružnosti není žádoucí, protože kost během hojení nepřenáší napětí. Vzniká zde riziko, že po odstranění implantátu se kost znovu zlomí a navíc to má za následek, že celá struktura kosti začne být osteoporózní. Proto se u nových typů fixačních kostních dlah vyžaduje tuhost, která bude mít hodnotu co nejvíce podobnou zdravé kosti. Kostní dlahy z kompozitů jsou jedny z možných kandidátů, neboť mohou být vyrobeny s podobnou tuhostí a pevností jako má kost a navíc nejsou korozivní. Výběrem vhodné matrice a zpevňujícího materiálů můžeme přizpůsobit výsledné kompozitní chování téměř jakémukoliv požadavku. [44]

Během posledních dvaceti let se zájem soustředil na vývoj zcela vstřebatelných zařízení na fixaci zlomenin s mechanickými vlastnostmi podobající se kosti. Časné experimentální studie nevedly ke klinickým aplikacím zřejmě proto, že implantáty měly jen skromné mechanické pevnostní vlastnosti. Bez ohledu na materiál nebo strukturu tkáně musí bioresorbovatelné fixační implantáty splňovat určité zdravotní a fyzikální nároky, které jsou bezpečné pro klinické aplikace. Zdravotní požadavky jsou převážně vázány s biokompatibilitou materiálu a jeho degradací. [45]

**Následující fyzikální vlastnosti podstatné pro bezpečnost:**

- vysoké počáteční pevnosti
- příslušný počáteční modul pružnosti
- kontrolována pevnost a modul pružnosti během působení in vivo



Obr. 26. Průběh mechanických vlastností v čase po implantaci[46]

Vysoká pevnost je zásadní, protože implantát musí odolávat mechanické namáhání v průběhu chirurgického zákroku, je třeba provést externí a fyziologické zatížení v počáteční fázi hojení ran, kdy je tkáň stále slabá. Materiál nesmí být příliš tuhý ani příliš pružný. Ztráta pevnosti a modulu in vivo musí být v souladu s nárůstem pevnosti a elastického modulu hojené tkáně. Jednoduché bioresorbovatelné fixační zařízení má jen skromnou mechanickou pevnost. Proto lze tyto prostředky použít pouze k léčbě nezatížených nebo mírně zatížených zlomenin. Pro bezpečné zacházení se zatěžovanými zlomeninami (jako hlavice stehenní kosti nebo zlomeniny krku) musí být bioabsorbovatelné implantáty posíleny z důvodu větší pevnosti. [47]

Již v pozdních sedmdesátých letech začal výzkum bioabsorbovaných kompozitních materiálů s vysokou pevností, aby se odstranily aplikační problémy spojené s nedostatečnou pevností nezesíleného bioabsorbovatelného implantátu pro fixaci zlomenin. Experimentální a klinické studie vyvinuly bioabsorbovatelné kompozity z částečně krystalických polymerů, jako jsou polyglykoly, polylaktidy a kopolymery glykolu a laktidu. Tyto materiály mají vysokou počáteční pevnost, vhodný modul pružnosti a tvrdost. Resorbční čas je od 4 týdnů až do 1 roku in vivo, závisí to na vlastnostech materiálu a implantované geometrii. [45]

## 6.5 Faktory pro výběr materiálu

Úspěšné použití biomateriálů v těle závisí na mnoha faktorech (např. vlastnosti materiálu, design a jeho biokompatibilita). Neméně důležité jsou i další faktory, které jsou pod dohledem inženýrů, ty zahrnují technicko-chirurgické použití, zdraví a kondice pacienta.

### Jaké by měli být charakteristiky implantovaného materiálu:

- Přiměřené mechanické vlastnosti, jako je pevnost, tvrdost, únava materiálů.
- Vhodné optické vlastnosti, je-li materiál používán v očích, na kůži nebo na zubech.
- Podobná hustota, sterilizovatelnost, vyrobitelnost, odolnost při dlouhodobém uložení, stejný tvar jako nahrazovaný prvek.

### Stručné rozdělení daných faktorů při návrhu vhodného materiálu:

#### 1. První úroveň materiálových vlastností

Chemické charakteristiky: *chemická skladba*

Fyzikální charakteristiky: *hustota*

Mechanické vlastnosti: *modul pružnosti, Poissonův součinitel, tažnost, stlačitelnost, pevnost*

#### 2. Druhá úroveň materiálových vlastností

Chemické charakteristiky: *přilnavost*

Fyzikální charakteristiky: *topologie povrchu, struktura a drsnost*

Mechanické vlastnosti: *tvrdost, ohybový modul a deformace*

#### 3. Speciální funkce

Chemické a biologické charakteristiky: *bio-funkce, bio-netečnost, bio-aktivita, bio-stabilita, biodegradovatelné vlastnosti*

Fyzikální charakteristiky: *tvarování, koeficient tepelné roztažnosti, vodivost, vzhled, lomitivost, průsvitnost*

Mechanické vlastnosti: *tvrdost, ohybový modul a deformace*

#### 4. Další faktory:

Výrobní: *reprodukovatelnost, kvalita, možnost sterilizace, balení, druhotné využití*

Použití: *tkáně, orgány, druh živočichů (rasa), věk, pohlaví, zdravotní stav, aktivita, systémová odezva*

Medicínská nebo chirurgická technika, doba použitelnosti, perioda aplikace a cena

## 7 VLIV MORFOLOGIE NA MECHANICKÉ VLASTNOSTI POLYMERŮ

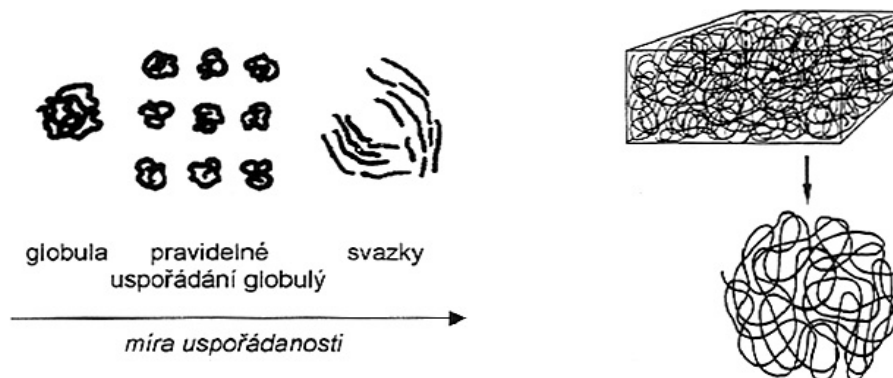
### 7.1 Nadmolekulární struktura polymerů (morfologie)

Morfologie se zabývá studiem uspořádání, tvaru a struktury polymerních molekul v krystalických a amorfních oblastech. Nadmolekulární struktura je jeden z mnoha faktorů, které ovlivňují výsledné fyzikálně – mechanické vlastnosti polymerů. Zahrnuje faktory, jako je stupeň krystalinity, tvar krystalitů, jejich velikost, orientace atd. [48]

#### 7.1.1 Amorfní struktura

Je charakterizována velmi nahodilými konformacemi řetězců, bez jakékoliv uspořádanosti (struktura chaotická). Základní morfologické útvary amorfních polymerů jsou statická klubka (globulky) o velikosti 10 až 30 nm. Jsou vytvořena z chaoticky stočených makromolekul a v taveninách i v tuhém stavu se klubka jednotlivých řetězců navzájem proplétají. Jejich rozměry se mění s různými podmínkami. Nejdůležitějšími jsou teplota a přítomnost některých nízkomolekulárních látek, jako jsou rozpouštědla nebo změkčovadla. Zapletení řetězců ovlivňuje vlastnosti v pevném stavu. Při působení vnějších sil dochází k orientaci makromolekul, které mohou vytvářet vyšší formu uspořádanosti, tj. rozvinuté a paralelně sdružené svazky, které jeví náznaky krystalizace a připomínají nepravé krystality. Je možné i jinak krystalizující polymer připravit amorfní, je-li tavenina super rychle ochlazena a i ve vysoce krystalickém stavu polymeru se vždy nachází určitý amorfní podíl. [49], [50]

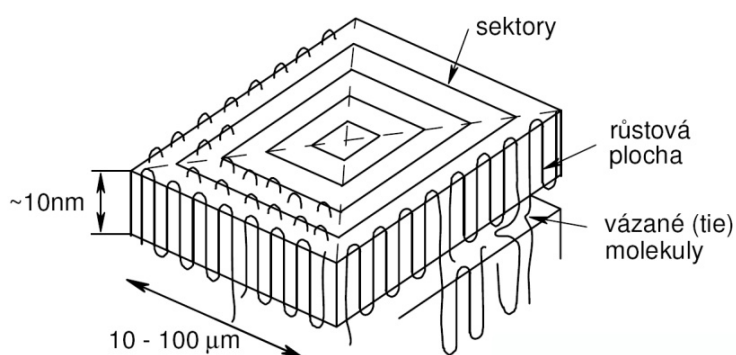
**TAVENINA** - amorfní stav (v roztaveném stavu postrádají všechny polymery jakoukoliv strukturu v důsledku nadměrného tepelného pohybu působícího proti mezimolekulárním silám).



Obr. 27. Nadmolekulární struktura amorfních polymerů

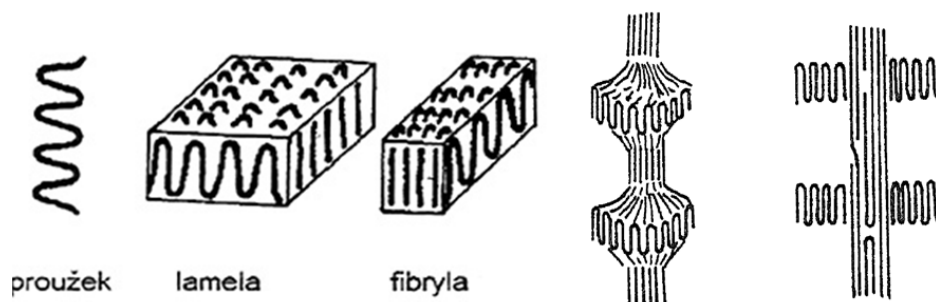
### 7.1.2 Krystalická struktura

Krystalická struktura se vyznačuje určitým stupněm uspořádanosti. Základním morfologickým útvarem krystalických polymerů (monokrystalů) jsou tzv. lamely (destičkovité útvary), které mohou být pyramidálně prohnuté. Rozměr, tvar a pravidelnost monokrystalů závisí na typu rozpouštědla, na teplotě, rychlosti růstu i na jiných faktorech. Tloušťka monokrystalů bývá kolem 10 nm. Řetězce jsou uloženy v monokrystalu téměř kolmo na rovinu lamel. Protože jsou mnohonásobně delší než tloušťka lamel, musí řetězec na jejich povrchu tvořit ohyb o 180°, načež se antiparalelně vrací do lamely a to se mnohokrát opakuje. [48], [49]



Obr. 28. Lamelární monokrystal

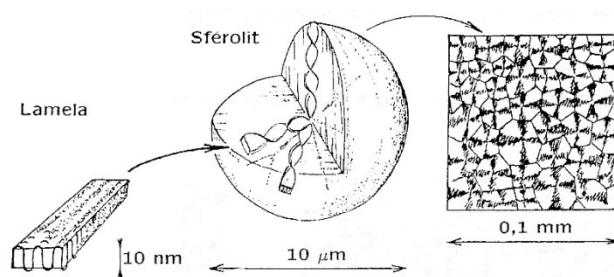
**Krystalické polymery (monokrystal)** – jejich výroba je možná jen v laboratořích, kde krystalizují ze zředěných roztoků. Při vyšší koncentraci roztoku je růst rychlejší v oblastech s větším zakřivením a důsledkem je vznik stromečkovitě rozvětvených útvarů zvaných dendrity. Je-li roztok při krystalizaci vystaven smykovému namáhání, vznikají útvary vláknité tzv. fibrily. Při krystalizaci z roztoku se současným působením smykového pole mohou vzniknout kombinované útvary zvané šiš-kebab. Jádru (šiš) struktury je vláknité a obsahuje značný podíl napřímených řetězců. Na jádru jsou pak epitaxiálně narostlé lamely (kebab) tvořené skládanými řetězci. [48], [50]



Obr. 29. Morfologické útvary krystalických polymerů

### 7.1.3 Struktura při krystalizaci z polymerní taveniny

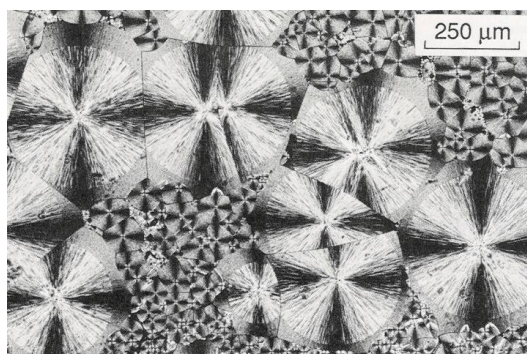
Při krystalizaci polymerů z koncentrovaných roztoků a tavenin nejsou podmínky pro vznik monokrystalických lamel příznivé. Přesto se však polymerní řetězce při krystalizaci v jistém stupni skládají a vytvářejí lamely. Ty vznikají ze společného zárodku a rozrůstají se v polykrystalických útvarech, z nichž nejtypičtější jsou sférolity. [48], [51]



Obr. 30. Sférolitická struktura polymeru

#### Sférolity

Jsou to kulovité agregáty krystalických lamel. Řetězce jsou obecně uloženy kolmo k poloměru sférolitu. Laminární útvary mají směr poloměru a někdy se vrtulovitě stáčí. Jejich velikost je od několika mikrometrů až do velikosti několika milimetrů. Při zkoumání sféroliticky zkrystalizovaného polymeru polarizačním mikroskopem byly zjištěny charakteristické obrazce ve tvaru maltézských křížů. [48]



Obr. 31. Mikrofotografie sférolitů

V reálných podmínkách technologického zpracování nemají polymery možnost dokonalé krystalizace, to znamená, že krystalizace se nezúčastní veškerá polymerní hmota, ale jen určité procento polymeru. Část takového polymeru má krystalickou strukturu a zbylý podíl je amorfní. Ten je tvořen v první řadě ohyby řetězců, nezařazenými konci, rozvětvením a různými defekty v krystalické mřížce. Hovoříme proto o semikrystalických polymerech. Míru uspořádanosti ve struktuře vyjadřujeme tzv. stupněm krystalinity, který udává relativní podíl krystalických oblastí ve hmotě. [51]



## 7.2 Strukturní a termodynamické předpoklady krystalizace

Proces tvorby krystalů se skládá ze tří fází – *nukleace, růstu a ukončení růstu krystalů*.

**Schopnost polymerů vytvářet uspořádanou strukturu závisí na:**

- Strukturu, tvaru a konformaci makromolekul
- Velikost mezimolekulárních sil (*disperzní, indukované, dipólové, vodíkový můstek*)
- Kinetických podmínkách – teplota a čas

Krystalická struktura vzniká snadněji, má-li makromolekula symetrickou stavbu, pravidelný, hladký řetězec a lineární tvar. Předpokladem je rovněž jejich dostatečná pohyblivost (*konformace*). Polymery s nepravidelnými makromolekulami v důsledku bočních substituentů, statistické kopolymery stericky rozdílných monomerů, nekrytalizují vůbec. Zesíťované polymery v důsledku nepohyblivosti řetězců také nekrytalizují. [52]

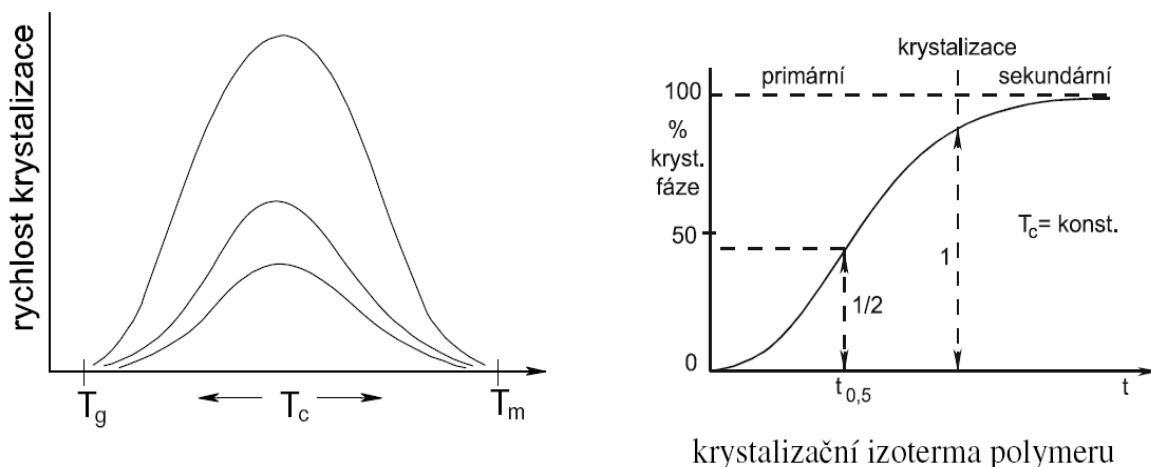
### 7.2.1 Krystalizace polymerů

Pro vznik krystalické struktury je nutná tvorba krystalizačních zárodků (tzv. nukleace), na nichž teprve poté rostou krystality. K nukleaci dochází při ochlazování taveniny, pod teplotu  $T_m$ . Rychlost nukleace roste se snižující se teplotou a maxima dosahuje přibližně uprostřed mezi  $T_g$  a  $T_m$ . Směrem k  $T_g$  se nukleace opět snižuje v důsledku snižující se pohyblivosti makromolekul. Pod teplotou zesílnění  $T_g$  a nad teplotou tání  $T_m$  k nukleaci nedochází. Krystalizace probíhá značnou rychlostí teprve při značném podchlazení taveniny na teplotu mnohem nižší než teplotu tání. Obdobnou závislost vykazuje i rychlost růstu krystalitů. Při pomalém ochlazování se vytvoří malé množství zárodků hrubé krystality. K dosažení jemnozrné struktury musí krystalizace probíhat při teplotě, kdy vzniká velké množství zárodků. [52]

Hlavní prvky nadmolekulární struktury se utvářejí v průběhu chladnutí výrobku. Je-li krystalizace spojena s přeměnou fáze (polymer přechází ze stavu kapalného do tuhého), hovoříme o tzv. *primární krystalizaci*. Ta však ještě může pokračovat ve stavu tuhém (často i během několika měsíců) a nazývá se *sekundární krystalizací*. Jsou s ní spojeny nejen změny rozměrů, ale i vlastností výrobků a je tudíž jevem nežádoucím. [49], [52]

**$T_g$  - teplota skelného přechodu** – pod ní zcela ustane tepelný pohyb segmentů v důsledku převahy mezimolekulárních sil.

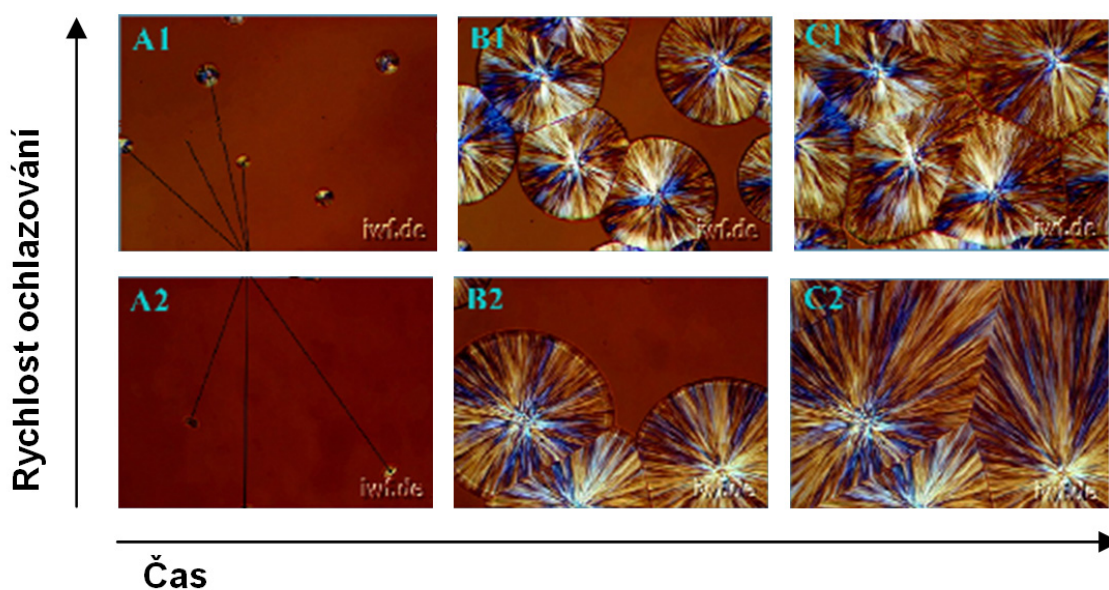
**$T_m$  - teplota tání** – nad ní je pohyb segmentů natolik intenzivní, že se řetězce neudrží ve stabilní poloze.



Obr. 32. Rychlost krystalizace v závislosti na teplotě

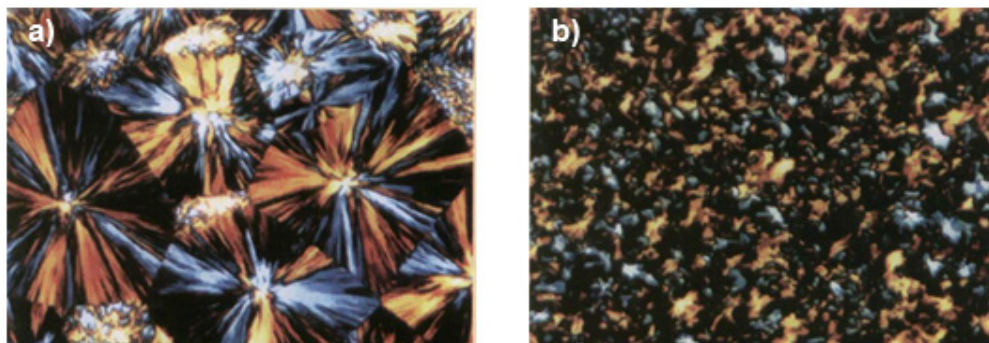
### 7.2.2 Rychlost růstu sférolitů

Při pomalém ochlazování se vytvoří malé množství zárodků, na kterých později dojde k růstu rozměrnějších prvků a lze hovořit o tzv. hrubozrnné struktuře. Jemnozrnnější struktura lze dosáhnout rychlejším ochlazováním, tedy při teplotě, kdy se tvoří větší množství zárodků. Má-li výrobek vykazovat co nejlepší mechanické vlastnosti, je nutno řídit krystalizaci tak, aby bylo dosaženo nejen co nejvyššího stupně krystalinity, ale také současně jemnozrnné struktury. Prudké ochlazení povrchu budoucího výrobku způsobí, že polymer sice zkrystalizuje, ale nevytvoří sférolitickou strukturu. Konečná morfologická struktura bude určena dobou, kterou bude mít polymer k dispozici ve fázi tuhnutí. [52]



Obr. 33. Průběh krystalizace v závislosti na rychlosti ochlazování

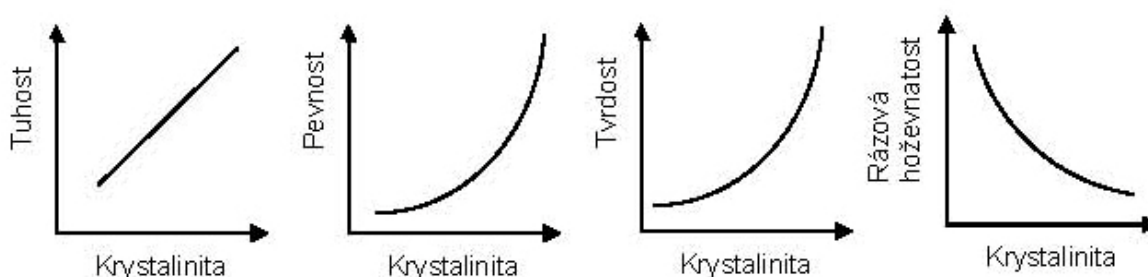
**Aditiva** jsou nukleační činidla usnadňující počátek krystalizace, zvyšují počet krystalizačních center a zjemňují krystalickou strukturu polymeru, který má také vyšší transparentnost. [50]



Obr. 34. Sférolity a) bez nuklečního činidla, b) s nukleačním činidlem

### 7.3 Praktické důsledky struktury polymerů

Sférolity vzniklé za různých podmínek se mohou podstatně lišit. Na jejich velikosti, dokonalosti a počtu závisí optické a zejména mechanické vlastnosti polymeru. Hrubozrnný sférolitický materiál je křehký. Polymery se zvyšujícím se stupněm krystalizace budou projevovat větší tuhost, pevnost, tvrdost, ale menší tažnost a rázovou houževnatost jak lze vidět na obrázku (Obr. 35). Naopak amorfní oblast polymerního materiálu představuje jakési klouby, kolem nichž se mohou krystality natáčet, takže přispívají ke zvýšení houževnatosti a tím i tažnosti. [53]



Obr. 35. Vliv stupně krystalizace na mechanické vlastnosti polymerů

Jedním z důsledků krystalizace je i ztráta průhlednosti materiálu. Hustota amorfního polymeru je menší než hustota polymeru semikrystalického. Díky tomu dochází při průchodu světla touto hmotou (v důsledku různého indexu lomu) k jeho rozptylu na drobných krystalických útvarech. Semikrystalický plast se pak jeví jako mléčně zakalený, zatímco amorfní plast je čirý (průhledný). [54]

## 8 METODY STUDIA STRUKTURY POLYMERŮ

Při zkoumání krystalinity polymerů se používají přímé a nepřímé metody. Přímé metody studia morfologie termoplastů spočívají v hodnocení především stupně krystalizace (míry uspořádanosti, tvarů krystalitů jejich velikosti, orientace apod.). Nepřímými metodami zjišťujeme vlastnosti polymerů, z nichž lze usuzovat strukturní stav polymeru.

### Přímé metody studia uspořádanosti v polymerních systémech:

- Stanovení hustoty (měrné hmotnosti)
- Termické analýzy (metod je několik, metodicky nejvýhodnější pak DSC)
- Polarizační mikroskopie
- Rentgenografie (difrakce záření X)

### 8.1 Stanovení hustoty

Stanovení krystalinity z hustoty je experimentálně nenáročná, rychlá, avšak velmi citlivá metoda. Spočívá ve využití rozdílných fyzikálních projevů krystalické a amorfní fáze. V průmyslové praxi je standardní metodou umožňující kontrolu nastavení technologických parametrů a sledování změn hustoty v důsledku utváření nadmolekulární struktury. [52]

#### Hustota vzorku:

$$\rho = \frac{m}{m - m_{ik}} \cdot \rho_{ik} \quad [\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}] \quad (1)$$

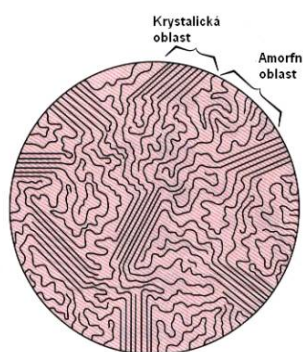
#### Hmotnostní podíl krystalické fáze:

$$X_{cm} = \frac{m_c}{m} = \frac{m_c}{m_c + m_a} = \frac{\rho_c \cdot V_c}{\rho_c \cdot V_c + \rho_a \cdot V_a} = \dots \frac{\rho_c}{\rho} \cdot \left( \frac{\rho - \rho_a}{\rho_c - \rho_a} \right) \cdot 100 \quad [\%] \quad (2)$$

#### Objemový podíl krystalické fáze $V_c/V$ :

$$X_{cv} = \left( \frac{\rho - \rho_a}{\rho_c - \rho_a} \right) \cdot 100 \quad [\%] \quad (3)$$

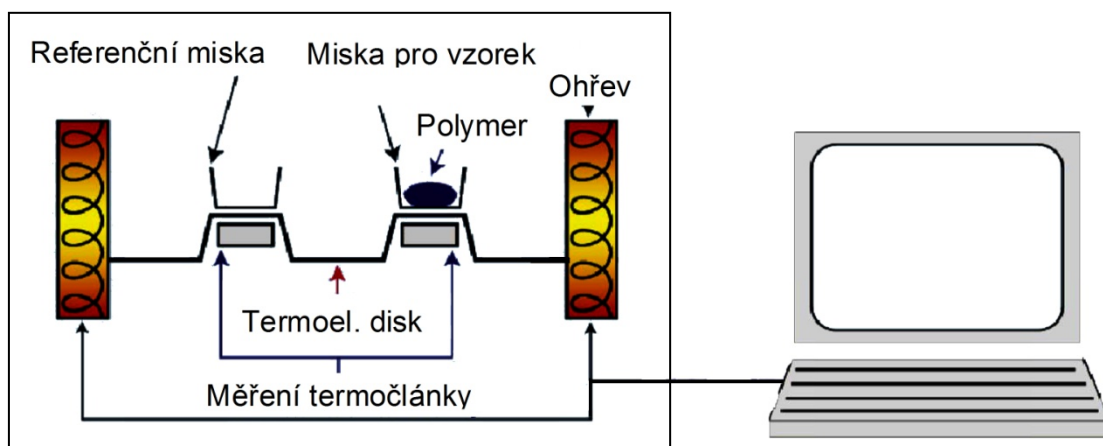
$m$	hmotnost vzorku [kg]
$m_{ik}$	hmotnost vzorku v imerzní kapalině [kg]
$m_c$	hmotnost krystalické fáze [kg]
$m_a$	hmotnost amorfní fáze [kg]
$V$	objem vzorku [ $\text{m}^3$ ]
$V_c$	objem krystalické fáze [ $\text{m}^3$ ]
$V_a$	objem amorfní fáze [ $\text{m}^3$ ]
$\rho$	hustota vzorku [ $\text{kg}/\text{m}^3$ ]
$\rho_{ik}$	hustota imerzní kapaliny [ $\text{kg}/\text{m}^3$ ]
$\rho_c$	hustota krystalické fáze [ $\text{kg}/\text{m}^3$ ]
$\rho_a$	hustota amorfní fáze [ $\text{kg}/\text{m}^3$ ]



Obr. 36. Semikrystalická struktura

## 8.2 Termická analýza

Termická analýza je experimentální metodika posuzující změny fyzikálně chemických vlastností látek v závislosti na čase nebo na teplotě při jejich ohřevu. Metody termických analýz jsou založeny na indikaci změn entalpie studovaného materiálu. Základní stavovou funkcí kalorimetrických měření je tepelná kapacita, tedy teplo „Q“ absorbované uzavřeným systémem při změně teploty o 1K: [48]



Obr. 37. Schéma zařízení pro termickou analýzu

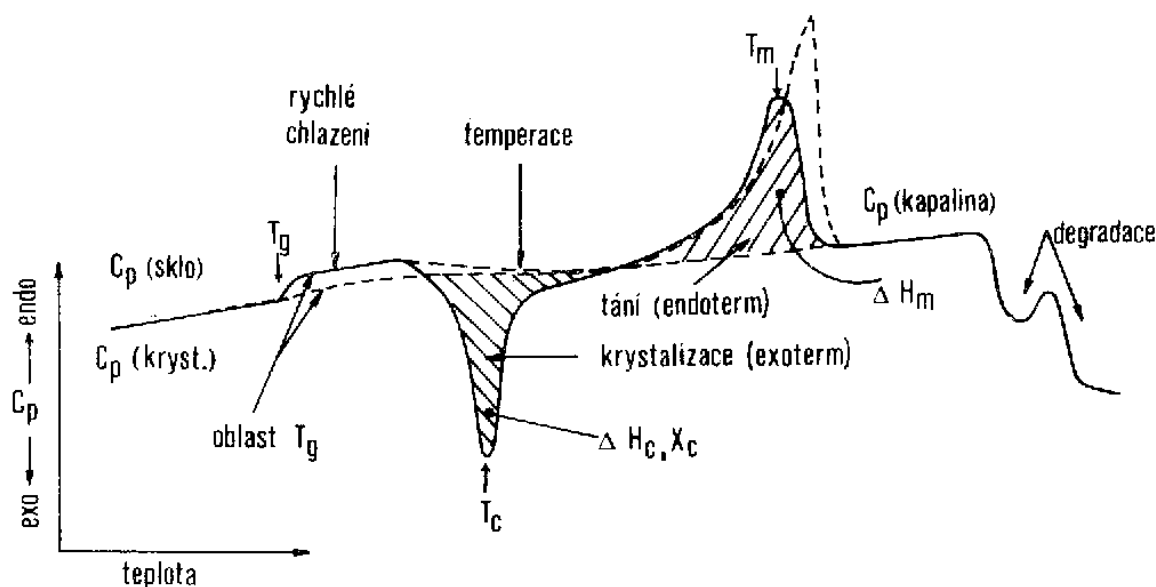
### Princip měření metody DSC (diferenční skenovací kalorimetrie):

Entalpická termická analýza je založena na měření energie (elektrického příkonu) potřebného k udržování stejné teploty měřeného a referenčního vzorku. Ty se zahřívají konstantní rychlostí a rozdíl jejich tepelných příkonů, který je potřebný k udržení nulového teplotního rozdílu  $d\Delta H/dt$  [J/s] se registruje. Měří se přímo entalpie přeměn probíhajících v zahřívávaném vzorku. Výsledkem měření je křivka závislosti změny entalpie  $\Delta H$  v závislosti na teplotě (Obr. 38). Ta nám dává informace o teplotě skelného přechodu  $T_g$ , krystalizace  $T_c$ , tání  $T_m$  a rozkladu  $T_r$ . Poskytuje závislost tepelné kapacity ( $c_p$ ) na teplotě a kvantitativní údaje o teplech fázových změn (plocha pod maximem). Porovnáním výsledné entalpie tání částečně krystalického polymeru zkoušeného vzorku ( $\Delta H_m - \Delta H_c$ ) s teoretickou entalpií tání plně krystalického polymeru  $\Delta H_m^*$  je získán hmotnostní podíl krystalitů ve výchozím vzorku  $\chi_{cm}$ . [52]

$$\chi_{cm} = \frac{\Delta H_m - \Delta H_c}{\Delta H_m^*} \quad (4)$$

### Konstrukce zařízení

Měřicí zařízení obsahuje 2 nádoby, kde jedna nádoba obsahuje měřený vzorek a druhá inertní referenční vzorek. Referenční materiál nevykazuje fázovou změnu v rozmezí sledovaných teplot. Nádoby se zahřívají nastavenou rychlostí a teplota obou vzorků rovnoměrně vzrůstá. Pokud analyzovaný vzorek podléhá fázové přeměně, dochází k absorpci nebo uvolnění energie. Kalibrace teploty se provádí podle teploty tání  $T_m$  vysoce čistých materiálů (In, Sn). Kalibrace tepelného toku se provádí cyklem se vzorkem a prázdnou nádobkou. Vzorky ve formě kapslí se vkládají do nádoby nejčastěji z Al, Au, Ag, Pt, nebo nerez oceli. Materiál se volíme v závislosti na teplotě použití, materiál nádoby nesmí reagovat se vzorkem, nádoby bývají otevřené nebo hermeticky uzavřené. [53]



Obr. 38. Průběh termogramu

DSC patří mezi velmi využívané metody, neboť většina fyzikálních procesů je doprovázena dostatečnou změnou tepelné kapacity nebo tepelného obsahu. Metoda DSC se nejvíce uplatňuje při studiu fázových přeměn zejména polymerů. Tato metoda slouží na:

- určení měrného tepla  $c_p$
- stanovení teploty skelného přechodu  $T_g$
- určení krystalinity  $\chi_c$ , tepla krystalizace  $\Delta H_c$  a rychlosti krystalizace
- určení teploty tání  $T_m$ , tepla tání  $\Delta H_m$  a stability krystalů
- sledování kinetiky termické a oxidační degradace
- studium kinetiky polymerace

### 8.3 Polarizační mikroskopie

Tato mikroskopická metoda umožňuje přímé zobrazení a analýzu morfologie polymerů, přičemž využívá lineárně polarizovaného světla. Polarizace je uskutečněna filtry, které jsou v optické ose mikroskopu. Dvojlomné látky (krystalické) mění rovinu kmitu procházejícího světla, a proto jsou při zkřížených filtrech zobrazeny světle na tmném pozadí. Polarizační mikroskop se skládá z optické a mechanické části. Optická část mikroskopu se skládá z objektivu, okuláru a osvětlovacího zařízení. Objektiv a okulár jsou tvořeny soustavou čoček, které jsou spojeny tak, aby byly korigovány tzv. optické vady. Objektiv vytváří převrácený reálný a zvětšený obraz. Funkcí okuláru je zvětšit tento obraz tak, aby byly bezpečně rozlišeny všechny detaily zobrazené objektivem. Celkové zvětšení mikroskopu lze vyjádřit jako součin zvětšení objektivu a zvětšení okuláru. Polarizačním mikroskopem je možno sledovat vznik a růst sférolitů při krystalizaci a charakteristické rozdíly mezi povrchem a jádrem polymerního výrobku. Růst sférolitů končí dotykem se sousedním rostoucím sférolitem. Na jejich styčné ploše dochází k prorůstání lamel, což je příznivé pro soudružnost hmoty. Prostor sférolitu je zcela vyplněn a stupeň krystalizace uvnitř sférolitu je stejný jako průměrný stupeň krystalizace vzorku jako celku. [54]

### 8.4 Rentgenografie

Pomocí rentgenových difrakčních metod lze krystalickou strukturu polymerů popsat nejdokonaleji. Při dopadu paprsků X na soustavu atomů dochází k rozptylu a interferenci paprsků rozptýleného záření. Jsou-li atomy uspořádány pravidelně, je intenzita rozptýleného záření specificky rozložena v různých směrech. Záznam o rozložení této intenzity v prostoru se označuje jako difraktogram a lze z něj odvodit prostorové uspořádání atomů. Paprsky záření X procházející uspořádanou soustavu částic (atomů) se odráží na krystalických rovinách a odchylují se při tom od původního směru o úhel  $2\theta$ . Je-li splněna Braggova podmínka, dojde ke vzájemnému interferenčnímu zesílení paprsků a v ostatních směrech dojde k interferenčnímu zeslabení. Z difrakce záření X lze získat tyto informace [53]:

- obsah krystalického podílu  $X_c$  (z intenzity krystalických a amorfních reflexí)
- uložení atomů v základní krystalické buňce a její rozměry (z poloh reflexních stop)
- hustotu krystalické fáze (z rozměrů základní krystalické jednotky)
- velikost krystalitů (z rozšíření reflexních čar), resp. jejich odhad
- stupeň orientace (ze způsobu rozložení intenzity rozptýleného záření)

## 9 MECHANICKÉ VLASTNOSTI POLYMERŮ A JEJICH ZKOUŠKY

### 9.1 Mechanické vlastnosti polymerů

Mechanické vlastnosti polymerů jsou odrazem jejich chemického složení, velikosti a tvaru makromolekul, nadmolekulární struktury, ale také závislosti na teplotě a na čase.

**Tuhost** vyjadřuje sílu, kterou je potřeba vynaložit pro deformaci tělesa v pružné oblasti. Mírou této síly je modul pružnosti ve smyku a v tahu.

**Pevnost** je odolnost materiálu proti trvalému porušení soudružnosti částic.

**Tvrdoost** je definována jako odpor materiálu proti vnikání cizího tělesa a souvisí jak s kvalitou povrchu, tak i s vnitřními vlastnostmi daného materiálu.

**Houževnatost** je odolnost materiálu vůči vzniku deformace nebo porušení. Mírou houževnatosti je množství mechanické práce potřebné k vytvoření deformace nebo k porušení materiálu.

**Tažnost** charakterizuje plastické vlastnosti materiálu a představuje trvalou relativní deformaci (v procentech).

### 9.2 Rozdělení mechanických zkoušek

Zkoušení materiálů je v praxi nezbytnou součástí nejen vlastního výrobního postupu, ale i kontroly výrobků a je i důležitým prostředkem a základem vývojových a výzkumných prací. K posuzování mechanických vlastností materiálů slouží mechanické zkoušky. Tyto zkoušky nám umožňují poznat vlastnosti materiálů pro jejich účelné využití.

#### Dle charakteru zatěžování:

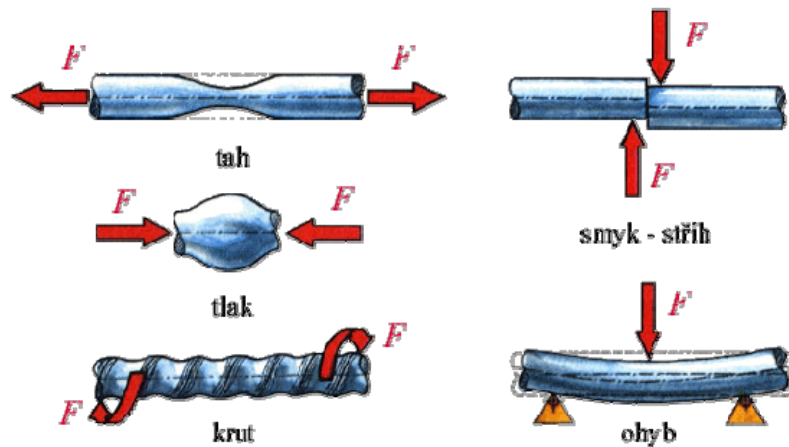
- a) Statické zkoušky (rychlost zatěžování vzorku je konstantní)
- b) Dynamické zkoušky rázové (síla narůstá rychle a během krátkého okamžiku dosahuje maxima)
- c) Únavové zkoušky cyklické (síla mění jak svou velikost, tak i směr)

#### Dle teploty, při které se zkouška provádí:

- a) zkoušky při normální teplotě
- b) zkoušky při zvýšené/snížené teplotě



Dle druhu působícího namáhání (Obr. 39):

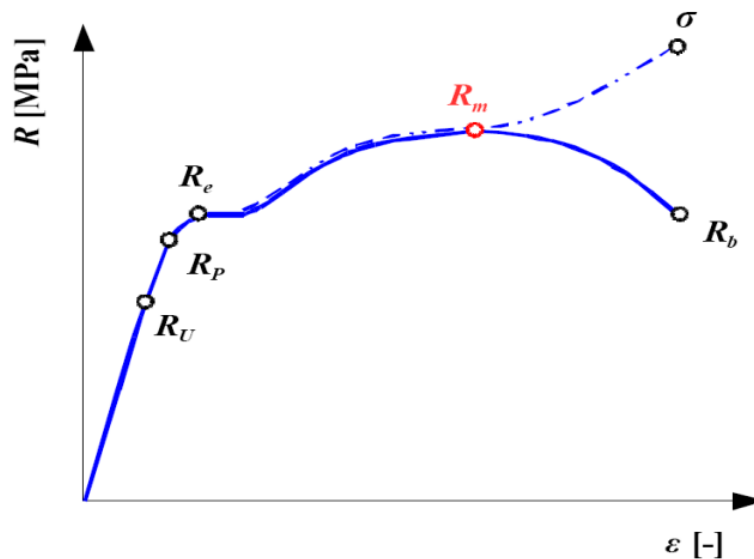


Obr. 39. Základní druhy namáhání

### 9.3 Zkouška pevnosti v tahu

Je jednou ze základních a vůbec nejdůležitějších zkoušek. Zkušební tělesa se zatěžují silou ve zkušební stroji pomalu rostoucí silou až do přetržení. Zjišťuje se závislost mezi působící silou  $F$  a deformací zkušební tyče. Zkušební tyč o průřezu  $S_0$  [mm<sup>2</sup>] a měřené délce  $l_0$  [mm] je namáhána ve směru své osy silou  $F$  [N]. Zatížená tyč se prodlouží z původní měřené délky  $l_0$  na hodnotu  $l$  o  $\Delta l$ . Původní průřez  $S_0$  se změní na průřez  $S$ . Síla  $F$  vyvodí ve zkušební tyči normálové napětí  $\sigma$  ( $R$ ).  $R_b$  je smluvní hodnota, protože zatížení vztahujeme na původní plochu průřezu  $S_0$ . Zkouška se realizuje na trhacím tahovém stroji, kde podmínky stanovuje norma (dle zkoušeného materiálu).

Plasty: ČSN EN ISO 527-1,2,3 z roku 1997



Obr. 40. Diagram tahové zkoušky

**Hookeův zákon** - platí v oblasti elastických (pružných deformací), kde napětí je přímo úměrné prodloužení.

$$\sigma = E \cdot \varepsilon \quad [MPa] \quad (5)$$

**Modul pružnosti v tahu E (Youngův modul)** - je to materiálová konstanta, čím je vyšší, tím je materiál pevnější. Směrnice počáteční přímkové části diagramu (tangenta úhlu  $\alpha$ ) odpovídá modulu pružnosti v tahu E.

$$E = \operatorname{tg} \alpha = \frac{\sigma}{\varepsilon} \quad [MPa] \quad (6)$$

**Mez úměrnosti  $\sigma_U$  (Ru)** – je mezní napětí, při němž je prodloužení ještě přímo úměrné napětí (oblast platnosti Hookova zákona).

**Mez pružnosti  $\sigma_E$  (Rp)** - smluvně se určuje jako napětí vyvolávající trvalou deformaci  $\varepsilon = 0,005\%$  původní naměřené délky  $l_0$ .

**Mez kluzu  $\sigma_K$  (Re)** - je viditelná jen u některých tvárných materiálů. Jde o počátek trvalé deformace, smluvně se určuje pro trvalou deformaci  $\varepsilon = 0,2\%$  ( $\sigma_{0,2}$ )

**Mez pevnosti  $\sigma_P$  (Rm)** - při dalším zvyšování zátěže se tyč prodlužuje po celé délce  $l_0$  rovnoměrně. Bod P, kde zatěžovací síla je maximální se stanoví mez pevnosti v tahu.

$$(\sigma_P)Rm = \frac{F_{max}}{S_0} \quad [MPa] \quad (7)$$

**Mez přetržení  $\sigma_S$  (Rb)** - po Rm dochází ke tvorbě krčku a zatěžující síla klesá.

$$(\sigma_S)Rb = \frac{F_b}{S_0} \quad [MPa] \quad (8)$$

**Poměrné prodloužení  $\varepsilon$**  - je poměrem změny délky  $l$  k původní délce zkušební tyče  $l_0$ .

$$\varepsilon = \frac{l-l_0}{l_0} = \frac{\Delta l}{l_0} \frac{[mm]}{[mm]} \quad [-] \quad (9)$$

**Tažnost A** – je poměrné prodloužení vyjádřené v procentech.

$$A = \frac{l-l_0}{l_0} = \frac{\Delta l}{l_0} \cdot 100 \quad [%] \quad (10)$$

**Poměrné zúžení Z** - s prodlužováním zkušební tělesa nastává také zmenšování průřezu.

$$Z = \frac{S_0-S}{S_0} \cdot 100 \quad [%] \quad (11)$$

## **II. PRAKTICKÁ ČÁST**

## 10 STANOVENÍ CÍLŮ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Na základě literární rešerše a zadání bakalářské práce byly stanoveny následující experimentální cíle této bakalářské práce:

- Přípravení zkušebních těles z polylaktidu s rozdílnou krystalinitou.
- Stanovení podílu krystalické fáze pomocí metody diferenční snímací kalorimetrie a metody dvojího vážení. Zároveň bude prováděno pozorování změny optických vlastností vzorků s měnící se krystalinitou pomocí optické mikroskopie v polarizovaném světle.
- Podrobení vzorků testování mechanických vlastností pomocí metody statické tahové metody.
- Vyhodnocení a diskuze výsledků, korelace krystalinita versus mechanické vlastnosti.
- Přehledné zpracování získaných výsledků.

## 11 VÝROBA ZKUŠEBNÍCH VZORKŮ

### 11.1 Materiál vzorků

Zkušební destičky byly vyrobeny z granulí polymeru kyseliny mléčné PLA 7000 D, vyrobené firmou NatureWorks. Některé informace o použitém materiálu jsou uvedeny v tabulce (Tabulka I).



Obr. 41. Granulát PLA

Tabulka IV. Některé vlastnosti PLA 7000 D

Vlastnosti	Jednotky	Min.	Max.
Hustota (25°C)	g.cm <sup>-3</sup>	1,21	1,24
Hustota taveniny (230°C)	g.cm <sup>-3</sup>	1,08	1,12
Teplota skelného přechodu	°C	55	65
Teplota tání	°C	145	155

### 11.2 Použité metody

**Lisování** je tváření polymerních hmot ve formě účinkem tlaku a za zvýšené teploty. Tvar výlisku vymezuje dutina formy, což je prostor mezi tvářecími částmi formy, většinou mezi tvárnici a tvárníkem. Tvárnice vytváří povrch výrobku, tvárník působí na hmotu jako píst a zpravidla tvoří dutinu výrobku. Výchozím materiálem pro lisování může být prášek, granulát nebo vyválcovaná fólie. Výrobky získané lisováním se nazývají výlisky.

V průběhu lisování je třeba tvářenou hmotu zahřátím převést do plastického stavu. Na ohřevu lisovaného materiálu se podílí teplo sdílené vyhřátou formou a teplo vzniklé přímou přeměnou mechanické energie při stlačování. Vlastní proces tváření se uskutečňuje tečením. Tečení je způsobeno vnějšími silami, jejichž vlivem je lisovaná hmota

deformována do tvaru dutiny formy. Průběh tečení je ovlivněn ohřevem a postupem plastikace hmoty, velikostí lisovacího tlaku a dobou jeho působení.

Tvar výlisku se ustálí fyzikální změnou (ochlazením) lisované hmoty. Teprve po ustálení tvaru lze výlisk vyjmout z formy bez nebezpečí poškození. Přesnost výlisků závisí na druhu hmoty a na konstrukční úpravě výrobku, konstrukci formy, materiálu formy a rovněž na druhu lisu. Důležité jsou pro přesnost výlisků taktéž podmínky tváření.

### 11.3 Použité zařízení

- Laboratorní lis mechanický, výrobce: VÚGPT Gotwaldow
- Chladicí lis vulkanizační, výrobce: VÚGPT Gotwaldow
- 2ks ocelové podkladové desky
- Rámeček o rozměrech 12,5x12,5x0,1 cm
- SeparáčnÍ fólie
- Laboratorní váhy



Obr. 42. Laboratorní lis

### 11.4 Technologický postup

#### 1. Příprava dávky hmoty pro lisování

Nejdříve se vypočítalo, kolik gramů granulí PLA bude potřeba pro lisování destiček.

Rozměry destiček:

$12,5 \times 12,5 \times 0,1 \text{ cm}$

Hustota PLA:

$$\rho = 1,24 \text{ g/cm}^3$$

Hmotnost navážky pro lisování:

$$m = V \cdot \rho$$

$$m = (12,5 \cdot 12,5 \cdot 0,1) \cdot 1,24$$

$$m = 19,37 \cong 20g$$

## 2. Vlastní lisovací cyklus

Z granulí PLA byly lisováním v laboratorním lisu (Obr. 42) vyrobeny destičky, ze kterých byla postupně připravena tělíska sloužící k měření hodnot. Ocelová forma byla konstruována z ocelových desek a rámečku o rozměrech 12,5x12,5x0,1 cm. Nejdříve se forma s rámečkem vložila do lisu a předeřhřála se na požadovanou lisovací teplotu. Jakmile byla forma nahřátá, vyndala se a mezi ocelové desky a rámeček se vložila připravená navážka a separační fólie. Poté byla forma uzavřena a znovu vložena do lisu, kde se materiál nejdříve předeřhřál a následně byl zalisován. Po uplynutí stanovené doby byla forma z lisu vyňata a vložena do chladicího lisu k ochlazení. Po ochlazení byla forma otevřena a vytáhla se z ní hotová destička, která byla zkontrolována a řádně označena. Následně byla provedena dodatečná temperace v horkovzdušné laboratorní peci, která se u každého vzorku lišila dobou setrvání.

### Podmínky lisování:

- Hmotnost navážky: 20g
- Teplota lisování: 160°C
- Čas předeřhřevu: 4 min
- Čas ohřevu: 3 min
- Teplota chlazení: 23°C
- Čas chlazení: 10min (studený lis, tlak 15Mpa)

### Dodatečná temperance:

**Teplota:** 100°C

**Čas setrvání:**

PLA 1: Netemperováno

PLA 2: 30 min

PLA 3: 1h

PLA 4: 2h

PLA 5: 4h

PLA 6: 6h

## 12 ZKOUMÁNÍ STRUKTURY

### 12.1 Stanovení krystalinity

Krystalinita daných vzorků byla určena pomocí termické analýzy metodou DSC (diferenční skenovací kalorimetrie). Tato metoda umožňuje stanovit stupeň krystalizace na základě zjištěné entalpie tání polymeru. Touto metodou lze rovněž určit teplotu tání, skelného přechodu a krystalizace.

#### Postup termické analýzy:

Přibližně 7 mg v polymerního vzorku bylo naváženo a uzavřeno do hliníkové pánvičky. Takto připravený vzorek byl posléze analyzován pomocí diferenčního skenovacího kalorimetru Perkin Elmer Pyris DSC 1 (USA), který byl kalibrován na teplotu a tepelný tok pomocí standartu – indium. Vlastní experiment představoval jeden teplotní cyklus: a) ohřev z 0 na 180 °C (20 °C/min); b) chlazení ze 180°C na 0°C (20 °C/min). Naměřené hodnoty teplot tání a entalpií byly vyhodnocovány pomocí programu Pyris veze 3.28.

Tabulka V. Výsledky měření krystalinity termickou analýzou DSC

Vzorek	Endo peek	$\Delta H_m$	Exo peek	$\Delta H_c$	$\Delta H_m - \Delta H_c$	$\chi_{cm}$
	[°C]	[J/g]	[°C]	[J/g]	[J/g]	[%]
PLA 1	-	-	-	-	-	-
PLA 2	149,030	0,229	145,654	0,029	0,200	0,2
PLA 3	147,920	0,541	140,828	0,097	0,444	0,5
PLA 4	147,934	2,469	-	-	2,469	2,6
PLA 5	149,603	19,519	-	-	19,519	20,8
PLA 6	145,833	22,308	-	-	22,308	23,8

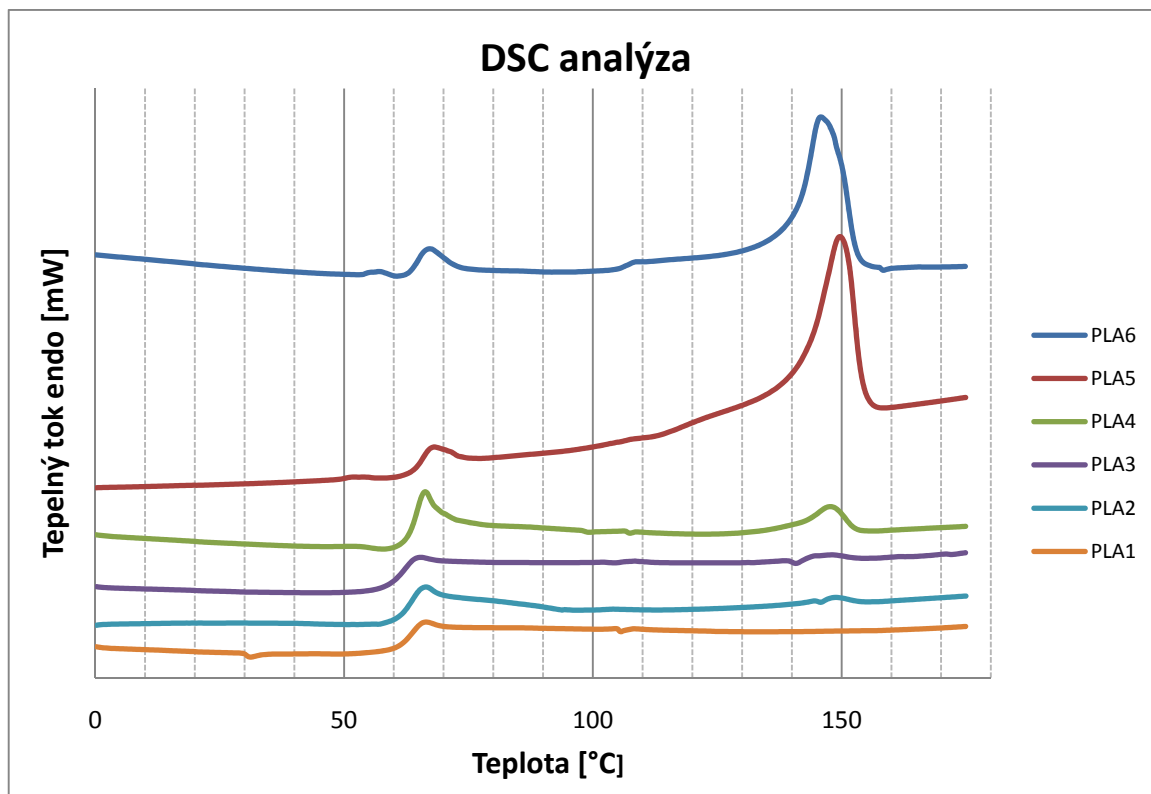
Porovnáním výsledné entalpie tání částečně krystalického polymeru zkoušeného vzorku ( $\Delta H_m - \Delta H_c$ ) s teoretickou entalpií tání plně krystalického polymeru  $\Delta H_m^*$  je získán hmotnostní podíl krystalitů ve výchozím vzorku  $\chi_{cm}$ . [52]

$$\chi_{cm} = \frac{\Delta H_m - \Delta H_c}{\Delta H_m^*} \quad (4)$$

#### Entalpie tání 100% krystalického PLA [55]:

$$\Delta H_m^* = 93,7 \text{ J/g}$$





Obr. 43. DSC termogramy vzorků PLA

Na Obr. 43 je možno vidět křivky závislosti změn entalpie  $\Delta H$  v závislosti na teplotě vzorků z PLA s různým stupněm krystalinity. První změna entalpie při ohřevu se u všech vzorků pohybuje okolo 65°C a vyznačuje nám teplotu skelného přechodu  $T_g$ . Obsahuje-li vzorek podíl krystalické fáze, tak při určité teplotě nám tato fáze začne tát. Projeví se to nárůstem entalpie  $\Delta H$  a vznikne nám peak, jehož velikost je závislá na podílu krystalické fáze. Teplota, na které má tento peak své maximum, uvádíme jako teplotu tání  $T_m$ . Z daných křivek je možno pozorovat, že u vzorku PLA 1 žádný peak nevznikne, protože struktura tohoto polymeru je čistě amorfní a tudíž u tohoto amorfního vzorku neexistuje ani  $T_m$ . U vzorků PLA 2 ( $\chi_{cm}=0,2\%$ ) a PLA 3 ( $\chi_{cm}=0,5\%$ ) je možno vidět nepatrné peaky a navíc u těchto vzorků můžeme pozorovat exotermní minimum, které je způsobeno dodatečnou dokrystalizací. Při pomalém ohřevu se toto minimum může objevit u pomalu krystalizujících polymerů, které byly při zpracování rychle ochlazeny. Dochází k němu v oblasti mezi  $T_g$  a  $T_m$ , a to z důvodu uvolnění pohyblivosti segmentů makromolekul zaujímajících nahodilé konformace. U vzorků PLA 5 ( $\chi_{cm}=20,8\%$ ) a PLA 6 ( $\chi_{cm}=23,8\%$ ) jsou peaky již velmi značné a  $T_m$  se pohybuje okolo 145°C až 150°C. Výslednou entalpii nám znázorňuje plocha pod těmito peaky. Naopak při ochlazování bude peak vznikat v exotermickém směru a teplota jeho maxima bude označovat teplotu krystalizace  $T_c$ , jak je vidět na (Obr. 38).

## 12.2 Stanovení hustoty

Hustota vzorků byla stanovena (dle ČSN EN ISO 1183) imerzní metodou, vážením vzorku na vzduchu a pomocí speciálních vah v imerzní kapalině. Podle vztahu z rovnice (1) se vypočítala výsledná hustota.

Tabulka VI. Měření hmotnosti vzorků (ve vodě, na vzduchu) a jejich výsledná hustota

Vzorek	Číslo	Hmotnost		Hustota [g.cm <sup>-3</sup> ]	Průměrná hustota [g.cm <sup>-3</sup> ]	Směr. odch. [g.cm <sup>-3</sup> ]
		na vzduchu	ve vodě			
		[g]	[g]			
PLA 1	1	0,4408	0,0888	1,2234	1,2230	0,0004
	2	0,4126	0,0830	1,2230		
	3	0,3543	0,0712	1,2227		
PLA 2	1	0,3733	0,0751	1,2230	1,2231	0,0007
	2	0,3925	0,0792	1,2239		
	3	0,3894	0,0782	1,2225		
PLA 3	1	0,3937	0,0793	1,2234	1,2237	0,0012
	2	0,3972	0,0798	1,2226		
	3	0,4489	0,0909	1,2250		
PLA 4	1	0,4403	0,0889	1,2241	1,2246	0,0008
	2	0,3703	0,0751	1,2255		
	3	0,3892	0,0786	1,2242		
PLA 5	1	0,4423	0,0903	1,2276	1,2281	0,0006
	2	0,3576	0,0731	1,2280		
	3	0,3675	0,0753	1,2287		
PLA 6	1	0,4775	0,0979	1,2289	1,2284	0,0008
	2	0,3963	0,0812	1,2287		
	3	0,4272	0,0872	1,2275		

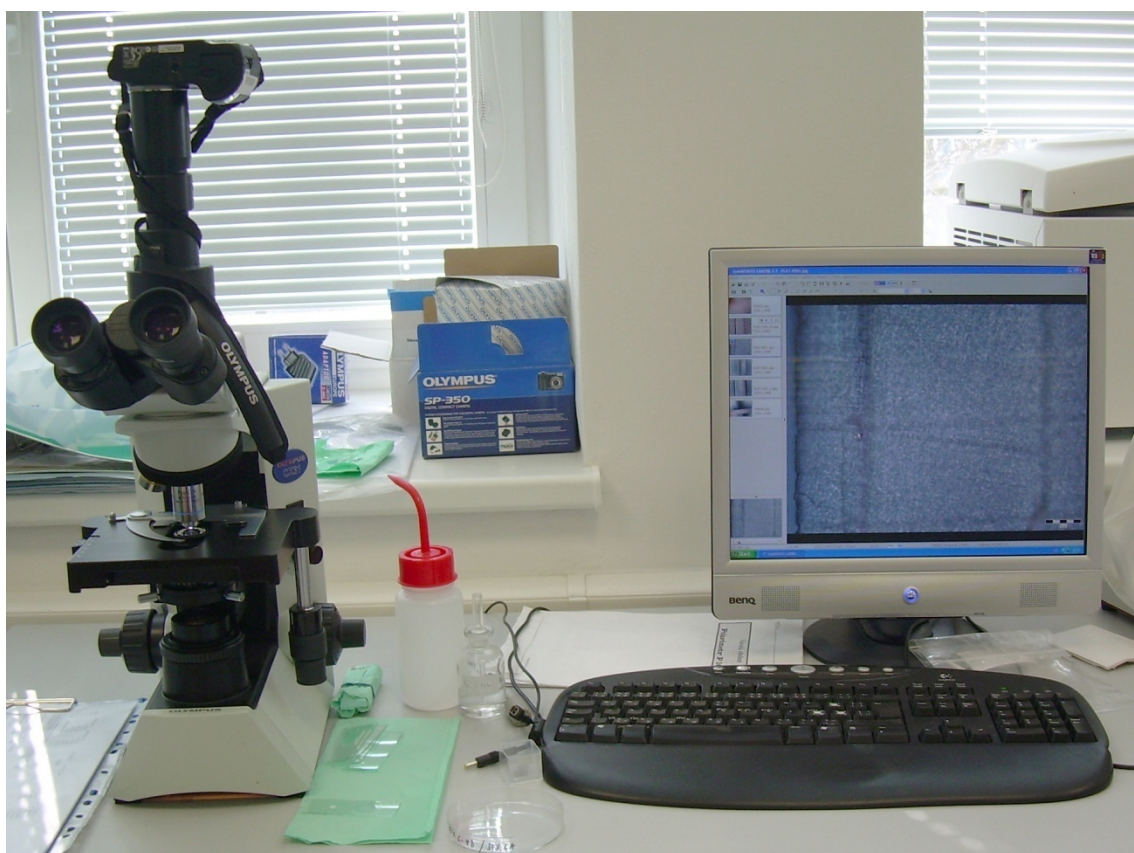
**Hustota imerzní kapaliny (voda při 24,5°C) –  $\rho_{ik} = 0,976962 \text{ g.cm}^{-3}$**

Hustota vzorků, jak lze vidět v (Tabulka VI), se pohybovala okolo 1,22 g.cm<sup>-3</sup>. Nejnižší hodnota byla naměřena u amorfního vzorku PLA 1 a se zvyšujícím se podílem krystalické fáze hustota mírně vstoupala. Nejvyšší hodnota byla naměřena u PLA 6 ( $\chi_{cm}=23,8\%$ ).

Tato metoda umožňuje stanovit stupeň krystalizace, ale v našem případě jsme neměli k dispozici hustotu čistě amorfního a plně krystalického PLA. Hustotu krystalické oblasti  $\rho_c$  by bylo možno určit na základě RTG analýzy z rozměrů základní krystalové buňky, v níž daný polymer krystalizuje. Hustota amorfní oblasti  $\rho_a$  bychom mohli určit extrapolací teplotní závislosti hustoty taveniny na laboratorní teplotu.

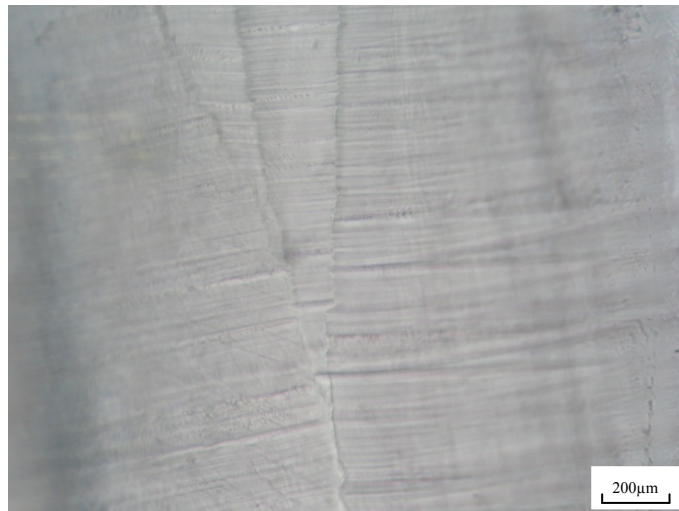
### 12.3 Polarizační mikroskopie

Nejdříve ze všeho byla potřeba připravit si mikrovzorky. K jejich přípravě jsme použili rotační MIKROTOM, který slouží k řezání tenkých vrstev v mikrometrech. Odebraný materiál jsme po příjezdu do laboratoře umístili do skleněného exsikátoru (laboratorní skleněná nádoba, určená k vysoušení či uchování preparátů), kde nějakou dobu setrval k aklimatizaci. Skleněné podložky jsme si vyčistili čistým lihem a na ně jsme přemísťovali z exsikátoru tenké vrstvičky vzorku za pomoci pinzety. Na vzorek byl kápnut silikonový olej, který se použil za účelem lepšího zachycení drobnější struktury. Následovalo překrytí skleněným víčkem a takto připravené podložky byly vloženy pod světelný polarizační mikroskop OLYMPUS CX 31 (Obr. 44). Pro pozorování struktur jednotlivých vzorků bylo možno využít celkového rozlišení mikroskopu 40x, 100x nebo 400x. Dané pozorování bylo možno zachytit digitálním fotoaparátem OLYMPUS SP-350 (Obr. 44), který byl nainstalován k mikroskopu a propojený s počítačem. Snímky byly zpracovány v programu Quick Photo Camera a získané fotografie byly dále upraveny v programu Adobe Photoshop.

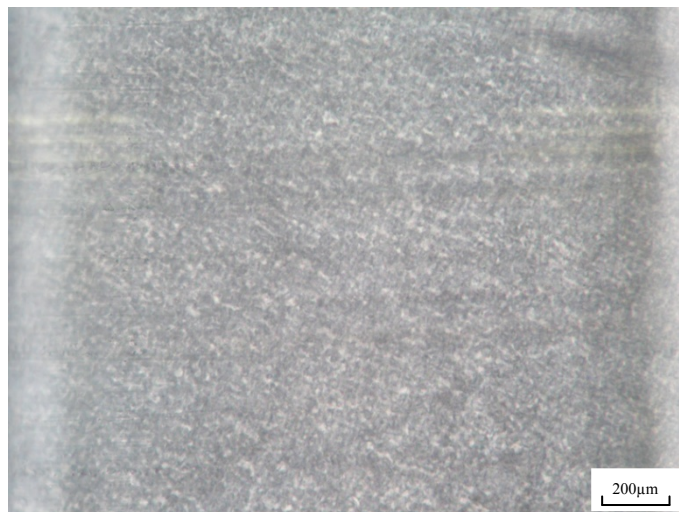


Obr. 44. Světelný polarizační mikroskop a fotoaparát

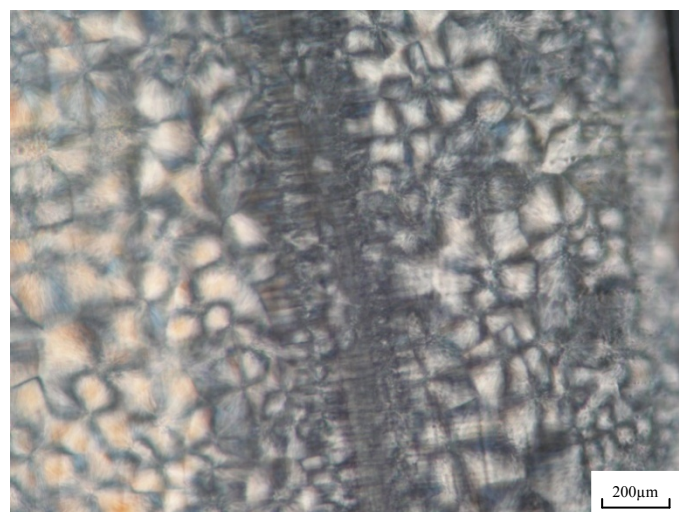
Zde můžeme vidět získané mikrofotografie struktury vzorků o různé krystalinitě:



*Obr. 45. Zcela amorfní struktura PLA 1*



*Obr. 46. Semikrystalická struktura PLA 4 ( $\chi_c=2,6\%$ )*



*Obr. 47. Semikrystalická struktura PLA 6 ( $\chi_c=23,8\%$ )*



## 13 TAHOVÁ ZKOUŠKA

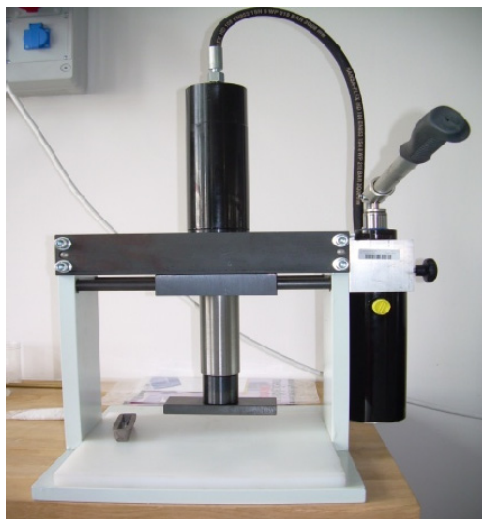
Podstatou této zkoušky bylo zjištění mechanických vlastností PLA v závislosti na jeho krystalinitě. Tahová zkouška byla provedena na trhacím zařízení INSTRON 8871 (Obr. 48) podle normy ČSN EN ISO 527-1, 2. Rychlost posuvu čelistí byla nastavena na hodnotu 10 mm/min. Zkouška probíhala za teploty 25°C a 37% relativní vlhkost. Měřena byla maximální pevnost v tahu  $\sigma$ , modul pružnosti v tahu E a poměrné prodloužení při přetržení  $\epsilon$ .



Obr. 48. Trhací zařízení INSTRON

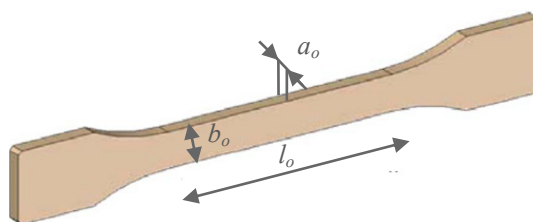
### 13.1 Zkušební tělíska

Zkušební tělíska (oboustranné lopatky) byla vyseknuta na vysekávacím stroji (Obr. 49) sekacím nožem z předem připravených vylisovaných destiček, viz kapitola (11.4). Vyseknutá tělíska byla vizuálně zkontrolována, aby neobsahovala žádné kazy, vruby, bubliny, škrábance či jiné viditelné mechanické poškození.



Obr. 49. Vysekávací stroj

Zkušební tělíska (Obr. 50) jsou normalizovaná a řídí se normou ČSN EN ISO 527-3. V našem případě ale nebyla použita normalizovaná tělíska a to z důvodu nedostatku materiálu. Proto výsledky tohoto měření mohou mít pouze porovnávací charakter a není možno je použít pro jiné studie daného materiálu. Původní měřená délka zkušebního tělíska byla  $l_0 = 2\text{mm}$ , tloušťka  $a_0 = 1\text{mm}$  a šířka  $b_0 = 4,2\text{mm}$ .



Obr. 50. Zkušební tělísko pro tahové zkoušky

### 13.2 Princip tahové zkoušky

Zkušební vzorky byly před samotnou zkouškou kondicionovány na laboratorní teplotu  $25^\circ\text{C}$  za relativní vlhkosti 36%. U všech vzorků bylo postupně provedeno měření tloušťky digitálním posuvným mikrometrem MITUTOYO. Tyto hodnoty společně s typem vzorku zaznamenaly do počítače, který byl připojený k trhacímu zařízení. Dále bylo zkušební těleso upnuto pomocí šroubů do čelistí zkušebního stroje tak, aby osa zkušebního tělíska byla totožná s osou upínacích čelistí. Zkušební těleso bylo protahováno ve směru své hlavní podélné osy konstantní rychlostí. Měřilo se zatížení působící na zkušební těleso a jeho prodloužení až do jeho přetržení. Při průběhu tahové zkoušky byl zároveň na monitoru zakreslován tahový diagram. Bylo možné si předem stanovit námi vyhodnocované mechanické vlastnosti.

### 13.3 Výsledky měření

Pro každý vzorek bylo provedeno 10 měření. Z těchto hodnot byl vypočítán aritmetický průměr a stanovila se směrodatná odchylka. Veškeré získané hodnoty pro  $\sigma_p$ , E a A byly sestaveny do následujících tří tabulek.

*Tabulka VII. Naměřené hodnoty max. pevnosti v tahu v MPa pro jednotlivé vzorky*

Č. měření	PLA 1	PLA 2	PLA 3	PLA 4	PLA 5	PLA 6
1	61,93	62,48	63,35	63,27	67,92	69,08
2	61,36	63,69	59,84	64,73	68,70	70,23
3	63,72	65,29	62,94	63,11	67,91	68,15
4	62,12	62,01	64,37	64,75	68,99	69,60
5	64,61	61,17	62,64	65,87	68,33	71,11
6	62,54	62,82	63,74	65,74	70,88	68,26
7	59,96	64,60	64,22	65,46	68,20	71,48
8	60,75	60,45	62,46	62,73	70,45	68,03
9	59,98	62,57	63,02	63,99	68,33	68,89
10	62,69	64,69	62,89	62,53	69,51	69,55
<b>Průměr</b>	<b>61,97</b>	<b>62,98</b>	<b>62,95</b>	<b>64,22</b>	<b>68,92</b>	<b>69,44</b>
<b>Sm. Odch.</b>	<b>1,52</b>	<b>1,58</b>	<b>1,27</b>	<b>1,26</b>	<b>1,04</b>	<b>1,21</b>

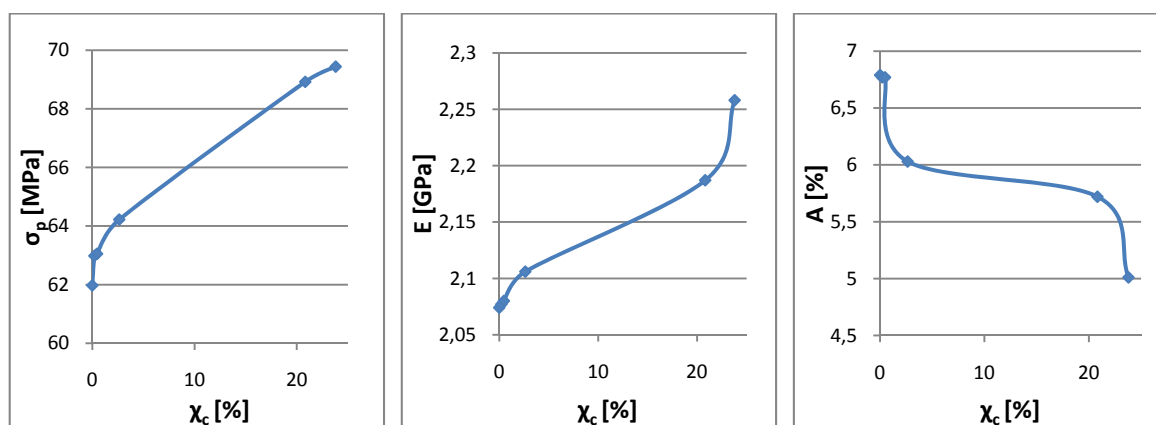
*Tabulka VIII. Naměřené hodnoty modulu pružnosti v tahu v MPa pro jednotlivé vzorky*

Č. měření	PLA 1	PLA 2	PLA 3	PLA 4	PLA 5	PLA 6
1	2269	2074	1993	2253	2119	2305
2	2086	2026	2074	2177	2237	2327
3	2181	2270	2114	2162	2184	2274
4	2096	2166	2034	2103	2152	2348
5	2040	2104	2144	1958	2157	2320
6	1911	1967	1978	2108	2290	2202
7	2058	2040	2251	2114	2164	2144
8	2010	2029	1972	2010	2184	2200
9	2098	1988	2126	2109	2163	2196
10	1989	2101	2109	2069	2223	2261
<b>Průměr</b>	<b>2074</b>	<b>2077</b>	<b>2080</b>	<b>2106</b>	<b>2187</b>	<b>2258</b>
<b>Sm. Odch.</b>	<b>101</b>	<b>95</b>	<b>92</b>	<b>87</b>	<b>51</b>	<b>73</b>

Tabulka IX. Naměřené hodnoty tažnosti při přetržení v % pro jednotlivé vzorky

Č. měření	PLA 1	PLA 2	PLA 3	PLA 4	PLA 5	PLA 6
1	6,63	6,11	6,93	6,35	5,46	4,74
2	6,94	7,14	6,35	6,48	4,25	4,12
3	7,61	7,17	6,12	5,69	5,33	3,49
4	5,99	6,02	7,41	6,60	5,31	4,96
5	6,62	6,63	7,47	5,24	6,20	6,05
6	7,96	7,42	6,90	7,28	6,67	5,60
7	6,91	6,53	5,71	5,09	7,50	5,65
8	8,59	8,05	6,27	5,41	4,80	5,44
9	5,22	7,68	8,05	6,44	5,81	4,83
10	6,56	6,30	6,52	5,67	5,87	5,22
Průměr	6,90	6,91	6,77	6,03	5,72	5,01
Sm. Odch.	0,97	0,69	0,72	0,71	0,93	0,77

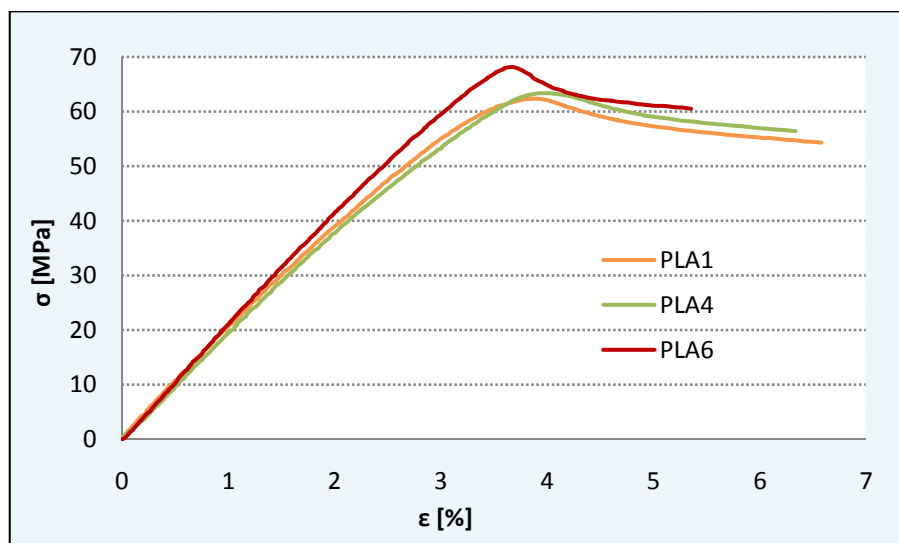
Jak je vidět z naměřených hodnot, nadmolekulární struktura má vliv na mechanické chování. Maximální pevnost v tahu (Tabulka VII) se u amorfního vzorku PLA pohybovala okolo 60MPa, což je obecně tabulková hodnota. Kdežto u vzorku PLA 6 s obsahem krystalické fáze okolo 23,8% se pevnost v tahu zvýšila asi o 12%. To samé můžeme pozorovat u modulu pružnosti v tahu (Tabulka VIII), který nám u semikrystalického vzorku PLA 6 také vzrostl v průměru až o 9%. Můžeme tedy konstatovat, že se zvyšujícím se podílem krystalické fáze roste poměrně lineárně  $\sigma_p$  a E. Naopak naměřené hodnoty pro tažnost při přetržení se snižuje se zvyšujícím procentem krystalinity, jak můžeme vidět v (Tabulka IX). U amorfního vzorku PLA 1 byla průměrná hodnota  $A=6,9\%$  a u vzorku PLA 6 byla hodnota o 23% menší. Závislost mechanických vlastností na krystalinitě můžeme vidět na (Obr. 51).



Obr. 51. Závislost mechanických vlastností na krystalinitě

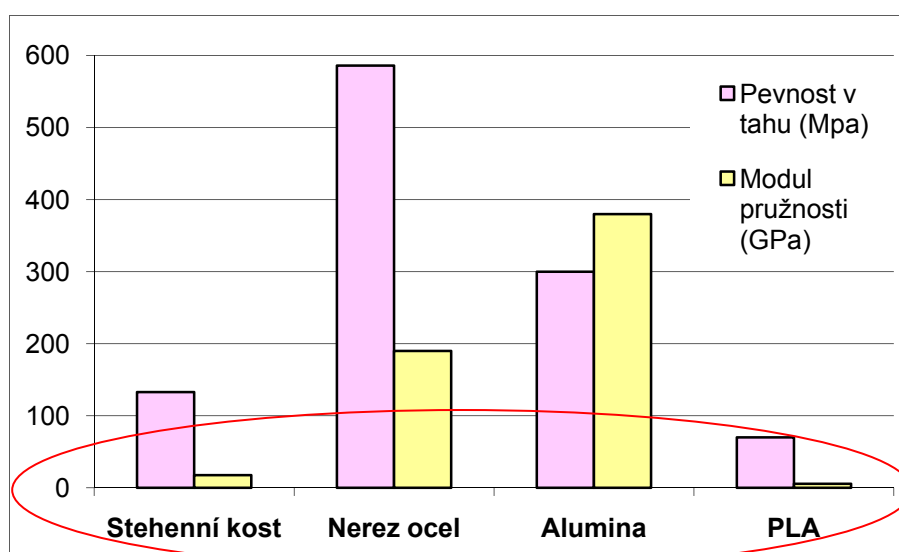


Na (Obr. 52) můžeme porovnat tahové diagramy některých vzorků PLA s různým podílem krystalinity (PLA 1- amorfní, PLA 4 -  $\chi_c=2,6\%$  a PLA 6 -  $\chi_c=23,8\%$ )



Obr. 52. Tahové diagramy pro vzorky PLA o různé krystalinitě

Na dalším obrázku (Obr. 53) je možno vidět porovnání našich naměřených hodnot pro PLA s mechanickými vlastnostmi jiných běžně používaných biomateriálů a stehenní kosti. Jak je vidět, naměřené hodnoty PLA nedosahují dostatečné pevnosti, aby mohly být použity např. na fixaci stehenní kosti. To ale neznamená, že by tento materiál nemohl být použit na méně zatížené oblasti, kde by své pevnostní podmínky určitě splňoval. U kovu a keramiky můžeme pozorovat, že hodnoty jsou mnohonásobně vyšší, což ale není moc vhodné, protože např. nahrazovaný materiál by měl mít přibližně podobné vlastnosti jako kost.



Obr. 53. Porovnání naměřených mechanických vlastností PLA s mechanickými vlastnostmi některých biomateriálů a stehenní kosti

## ZÁVĚR

Významný pokrok ve vývoji a používání polymerních materiálů v medicíně je výsledkem spolupráce, která v posledních dekáдах probíhala mezi odborníky, zabývajícími se polymerními materiály, a lékaři. Biologicky rozložitelné polymery, zejména ty, které patří do skupiny polyesterů, jako kyselina polymléčná (PLA) a kyselina polyglykolová (PGA), hrají stále významnější roli v oblasti ortopedie. Jeví se jako ideální pro aplikace, kde trvalý ortopedický implantát není žádoucí. Výhodou těchto polymerů je, že nevyžadují potřebu druhé operace k jeho odstranění. V případě zlomenin nabízí ještě další výhodu, protože rozklad probíhá pomalu a přitom postupně přenáší zatížení na hojenou kost. Kdežto u ocelových a keramických implantátů nastává riziko, že po odstranění implantátu se kost znovu zlomí.

Biologicky rozložitelné polymery se v současnosti využívají pro přípravu prostředků zlepšující hojící proces, podávání léků nebo jako ortopedické a fixační pomůcky. Mohou to být různé stehy, kolíky, tyče, šrouby, destičky atd. Veškerý materiál používaný za tímto účelem musí splňovat řadu specifických požadavků. Jednou z nejzákladnějších je právě biokompatibilita materiálu. Tyto biomateriály také rychle získávají uznání v oblasti tkáňového inženýrství, protože z nich může být vyráběno porézní lešení pro dopravu buněk.

Mechanické vlastnosti těchto polymerů jsou závislé na jejich struktuře, teplotě prostředí a čase. Jejich degradace závisí na několika parametrech, včetně molekulární struktury, krystalinity a kopolymerovém poměru. Biologicky rozložitelné polymery mohou být přírodní nebo syntetické. Synteticky vyrobené polymery obecně nabízí větší výhody oproti přírodním materiálům v tom, že mohou být přizpůsobeny tak, aby měly širší škálu mechanických a fyzikálních vlastností, které lze vhodně upravit tak, aby vyhovovaly konkrétní aplikaci. Vzhledem ke specifickým požadavkům biomedicínských odvětví je důležité zlepšit a optimalizovat zpracovatelnost těchto materiálů při současném zachování jejich biokompatibility, biodegradace, stability a dalších vlastností.

Cílem praktické části bylo sledovat a popisovat vliv krystalinity na mechanické vlastnosti PLA. Abychom mohli popisovat vliv krystalinity, museli jsme vyrobit vzorky tohoto materiálu. Pro výrobu byla zvolena technologie lisování. K docílení změny nadmolekulární struktury, bylo zapotřebí vzorky dodatečně temperovat v laboratorních pecích, kde vzorky setrvaly až několik hodin na teplotě mezi  $T_g$  a  $T_m$ . Důsledkem temperování těchto vzorků

došlo ke změně nemolekulární struktury, což se projevilo zakalením tohoto materiálu, který byl původně transparentní.

Dalším úkolem bylo připravit si z takto připravených vzorků různá zkušební tělíska, na kterých se prováděla termická analýza, měřila se hustota, studovala se struktura a v neposlední řadě se prováděly tahové zkoušky.

Podíl krystalinity jsme analyzovali pomocí diferenčního skenovacího kalorimetru PERKIN ELMER PYRIS (DSC). Vlastní experiment představoval ohřev vzorku z 0°C na 180°C a poté jeho ochlazení ze 180°C na 0°C. Z termické analýzy vyšlo najevo, že vzorek, u kterého neproběhla dodatečná temperace, zůstal amorfní. Naopak vzorek, který setrval na temperanční teplotě, nejdéle vykazoval nejvíce krystalické fáze. V našem případě se jednalo o vzorek PLA 6 a ten dosáhl  $\chi_c=23,8\%$ .

Hustotu vzorků jsme stanovovali pomocí metody dvojího měření, které spočívalo vážením připravených tělísek, jak na vzduchu, tak v imerzní kapalině. Potvrdilo se, že se zvyšujícím podílem krystalické fáze se zvyšovala také hustota tohoto materiálu, která se pohybovala okolo 1,22 g.cm<sup>-3</sup>. Pomocí této metody lze též stanovit podíl krystalické fáze, ale k výpočtu je zapotřebí znát hustotu plně krystalické fáze a zcela amorfního PLA. Jelikož existuje více druhů PLA, nenalezli jsme v literatuře ani v jiných médiích správné hodnoty, které je možno určit v např. rentgenovou spektroskopickou analýzou nebo extrapolací teplotní závislosti hustoty taveniny na laboratorní teplotu.

Mikrofotografie daných vzorků bylo možné zachytit pomocí polarizačního mikroskopu OLYMPUS CX 31. Pro pozorování struktur jednotlivých vzorků bylo možno využít celkového rozlišení mikroskopu 40x, 100x nebo 400x. Na mikrofotografiích byla vidět nadmolekulární struktura u semikrystalických vzorků, které tvořili sférolitickou strukturu a naopak amorfní vzorek zůstal plně transparentní.

Poslední provedenou studií byla tahová zkouška, kterou jsme provedli na trhacím zařízení INSTRON 7781. Zkušební tělíska byla protahována ve směru své hlavní podélné osy konstantní rychlostí. Měřilo se zatížení působící na zkušební těleso a jeho prodloužení až do jeho přetržení. Vyhodnocované mechanické vlastnosti si bylo možno předem stanovit. My jsme provedli pro každý vzorek 10 měření a získané hodnoty byly mez pevnosti v tahu  $\sigma_p$ , modul pružnosti v tahu E a tažnost materiálu při přetržení A. Z naměřených hodnot bylo značně zřetelné, že nadmolekulární struktura má vliv na mechanické vlastnosti. Maximalní pevnost v tahu se u amorfního vzorku pohybovala okolo 60MPa, což

odpovídalo tabulkovým hodnotám pro PLA. Naopak u vzorku PLA 6 s obsahem krystalinity  $\chi_c=23,8\%$  vzrostla tato hodnota až skoro na 70 MPa, což odpovídalo 12% nárůstu. Podobně se choval modul pružnosti v tahu. Ten u vzorku PLA 6 vzrostl v průměru o 9%. Tažnost materiálu se naopak u semikryštalického PLA snížila o 23%.

Provedená studie a experimentální práce prokázali vliv nadmolekulární struktury na mechanické vlastnosti. S rostoucí krystalinitou se zvětšuje pevnost v tahu, Youngův modul a naopak tažnost materiálů klesá. Protože zkoušení těchto materiálů v praxi je mnohem komplikovanější, je nutno tyto hodnoty brát jen informativně. Pro potvrzení a osvětlení jejich chování je nezbytné provést ještě další experimenty. Proto je nutné tento polymer dále testovat a zajistit tak ucelený pohled na danou problematiku. To může být předmětem další studie. Tento materiál momentálně nemá dostatečnou pevnost (tuhost), aby mohl být použit jako kostní ploténka pro podepření například stehenní kosti, ale můžeme ho aplikovat tam, kde stačí menší pevnost (např. šrouby v kotníku, kolenou, rukou a dále jako šicí stehy či tyčinky a svorky pro fixaci zlomenin).

Experimentální data získaná v rámci řešení zadání této bakalářské práce byla prezentována na konferenci Plastko 2010:

**HNÁTKOVÁ E., SEDLAŘÍK V.,** The effect of crystallinity on mechanical and thermal properties of biodegradable polylactide, *Plastko 2010*, 13. – 14. 4. 2010, Zlín, Česká republika, sborník ISBN 978-80-7318-909-9 strany 299-301

**SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY**

- [1] HELEBRANT, A., ROHANOVÁ, D., STRNAD, J., HORVÁTHOVÁ, R., BRÁZDA, L. *Příprava a testování bioaktivních povrchů a materiálů - chemický pohled* [online]. Praha: Ústav skla a keramiky VŠCHT Praha [cit. 2009-12-23]. Dostupný z WWW:  
<http://www.ceramics-silikaty.cz/biomaterialy/pdf/biomaterialy%20AH.pdf>
- [2] BLACK, J. *Biological Performance of Materials*. New York: M. Dekker, Inc, 1992.
- [3] WILLIAMS, D. F. *Definitions of biomaterials*. Proceeding of a Consensus Conference of the European Society for Biomaterials, 1986, Chester, UK. New York: Elsevier, 1987.
- [4] WONG, Joyce Y, BRONZINO, Joseph D. *Biomaterials*. Boca Raton, FL: CRC press, 2007. ISBN 0849378885.
- [5] KOUTSKÝ, Jaroslav. *Biomateriály*. Fakulta strojní, Vydavatelství Západočeské univerzity, 1997. ISBN 8070823704.
- [6] WILLIAMS, D. F., PUTTER, C., LANGE, K., GROOT, K., LEE, A. J. C. *Advances in Biomaterials*. Consensus and definitions in biomaterials, 1986, Chester, UK. Amstrdam: Elsevier science, 1988.
- [7] BLACK, J., HASTINGS, G. W. *Handbook of Biomaterial Properties*. London, UK: Chapman and Hall, 1998.
- [8] WINTERMANTEL, E., MAYER, J. *Encyclopedic Handbook of Biomaterials and Bioengineering*. Anisotropic biomaterials strategies and developmens for bone implants. New York: Marcel Dekker, 1995.
- [9] MARTINOVÁ, Lenka. *Biomediciální polymery* [online]. TUL/KNT [cit. 2009-10-15]. Dostupný z WWW:  
<https://skripta.ft.tul.cz/akreditace/data/2008-07-18/12-34-14.pdf>
- [10] RAMAKRISHNA, S., HUANG, Z. M., KUMAR, G.V., BATCHELOR, A.W., MAYER, J. *An introduction to biocomposites*. London: Imperial College Press, 2004.
- [11] MARTINOVÁ, Lenka. *Biodegradabilní polymery* [online]. 2007[cit. 2010-1-18]. Dostupný z WWW:

- [http://www.ft.vslib.cz/depart/knt/web/index2.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=87&Itemid=53](http://www.ft.vslib.cz/depart/knt/web/index2.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=87&Itemid=53)
- [12] BERGER, S. A., GOLDSMITH, W., LEWIS, E. R. *Introduction to Bioengineering*. Oxford: Oxford University Press, 1996.
- [13] HENESS, G., BEN-NISSAN, B. *Innovative bioceramics* [online]. Sydney: University of Chemistry, 2004 [cit. 2010-1-26]. Dostupný z WWW: <http://www.materialsaustralia.com.au/lib/pdf/MF%20Vol27%20Paper%2016%20Besim.pdf>
- [14] LEE, H. B. *Applications of synthetic polymer in implants*. In: *Frontier of macromolecular Science*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1989.
- [15] *The Materials for Medical Devices Database* [online]. 2009 [cit. 2009-12-15]. Dostupné z WWW: [http://www.asminternational.org/emails/MPMDeNews2009/March262009/mpmd\\_032609.html](http://www.asminternational.org/emails/MPMDeNews2009/March262009/mpmd_032609.html)
- [16] *Fyzikální základy vědy o materiálu* [online]. [cit. 2009-11-28]. Dostupné z WWW: <http://www.ped.muni.cz/wphy/FyzV1a/FMkomplet3.htm>
- [17] RAAB, Miroslav. *Plasty a lidé* [online]. Ústav makromolekulární chemie, Akademie věd ČR. [cit. 2010-2-15]. Dostupné z WWW: <http://archiv.otevrenaveda.cz/users/Image/default/C1Kurzy/Chemie/33raab.pdf>
- [18] HELLER, J., BAKER, R. W. *Controlled Release of Bioactive Materials*. New York, Academic Press, 1980.
- [19] SHALABY, W. S., BURG K. J. L. *Absorbable and Biodegradable polymers*. Florida, CRC Press, 2004. ISBN 0849314844.
- [20] *Spine surgery* [online]. INION [cit. 2010-01-27]. Dostupný z WWW: [http://www.inion.com/patienteducation/Spine/en\\_GB/Patient\\_education\\_spine/](http://www.inion.com/patienteducation/Spine/en_GB/Patient_education_spine/)
- [21] KUCHARCZYK, Pavel. *Kyselina mléčná a syntéza polylaktidu*. Bakalářská práce. Zlín: UTB 2008.
- [22] BLACKBURN, R. S. *Biodegradable and sustainable fibres*. UK: University of Leeds, 2005. ISBN 185573916.

- [23] WOLF, Oliver et al. *Techno-economic Feasibility of Largescale Production of Bio-based Polymers in Europe*. Technical Report EUR 22103 EN. 2005. ISBN 9279012304.
- [24] DOMBL, A., KOST, J., WIESEMAN, D. M. *Handbook of Biodegradable Polymers*. Vol. 7. Amstrdam: [s. n.], 1997. ISBN 9057021536. Polyglycolide and Polylactide. s. 3-21.
- [25] *Bioplasty-materiál budoucnosti II* [online]. 2007 [cit. 2010-2-13]. Dostupný z WWW: <http://www.gate2biotech.cz/bioplasty-material-budoucnosti-ii/>
- [26] SCOTT, Gerard, GILEAD, Dan. *Degradable Polymers*. [s.l.]: [s.n.], 1995. 271s. ISBN 0412590107.
- [27] *Šicí materiály v kožní chirurgii* [online]. ZLATÁ HVĚZDA [cit. 2010-01-20]. Dostupný z WWW: <http://www.zelenahvezda.cz/clanky-a-studie/odborne-clanky/sici-materialy/sici-materialy-v-kozni-chirurgii>
- [28] Braun noviny. *Druhy šicích materiálů a jehel*. Ze 16. 9. 2009 [cit. 2010-02-20]. Dostupný z WWW: <http://braunoviny.bbraun.cz/clanky/druhy-sicich-materialu/>
- [29] Duke University, Department of Biomedical Engineering. *Tissue Response to Sutures*. 2004 [cit. 2010-1-28]. Dostupný z WWW: <http://cbte.pratt.duke.edu/files/cbte/Sutures%20Final%2004-30-07.ppt>
- [30] HAVLOVÁ, Marie, DRAŠALOVÁ, Jana. *Vysoce funkční textilie pro zdravotnictví* [online]. [cit. 2010-1-23]. Dostupný z WWW: [http://www.ft.tul.cz/depart/kde/studium/predmetyPRILOHY/7\\_zdravotnicke0.pdf](http://www.ft.tul.cz/depart/kde/studium/predmetyPRILOHY/7_zdravotnicke0.pdf)
- [31] *Bone plates* [online]. [cit. 2010-2-13]. Dostupný z WWW: [http://webdocs.cs.ualberta.ca/~database/MEMS/sma\\_mems/bone.html](http://webdocs.cs.ualberta.ca/~database/MEMS/sma_mems/bone.html)
- [32] GEBELEIN, C. G., CARRAHER, C. E. *Polymeric Materials in Medication*. New York: Plenum Press, 1985.
- [33] *Biodegradable Mini Plating System* [online]. [cit. 2010-01-12]. Dostupný z WWW: [http://www.inion.com/Products/orthopaedics/Inion\\_OTPS\\_Hand\\_System/en\\_GB/OTPS\\_Mini\\_Plating\\_System/](http://www.inion.com/Products/orthopaedics/Inion_OTPS_Hand_System/en_GB/OTPS_Mini_Plating_System/)

- [34] HENEBERG, Petr. *Nanotechnologie versus rakovina* [online]. Science, 2008 [cit. 2010-01-12]. Dostupný z WWW: [www.vtm.cz/clanek/nanotechnologie-versus-rakovina](http://www.vtm.cz/clanek/nanotechnologie-versus-rakovina)
- [35] FASSMANN, Antonín. *Kostní tkáňové inženýrství v orofaciální oblasti*. Vyd. 1. Hradec Králové: Nucleus HK, 2006. 105 s. edice zubního lékařství. ISBN 80-86225-82-8.
- [36] National University of Singapore, Division of Bioengineering, *Biomaterials/Tissue Engineering and Repair* [online]. Poslední aktualizace 23. 6. 2009 [cit. 2009-12-12]. Dostupný z WWW: <http://www.bioeng.nus.edu.sg/research/keysch1.htm>
- [37] TŘĚSOHLAVÁ, Eliška, RYPÁČEK, František. *Polymerní biomateriály pro obnovu tkání* [online]. Ústav Makromolekulární chemie AV ČR [cit. 2009-10-26]. Dostupný z WWW: <http://bunecnaterapie.cz/zajimavosti/2009/polymerni-biomaterialy-pro-obnovu-tkani>
- [38] Frýželka, Vlastimil. *Aplikační možnosti biodegradovatelných polymerů*. Bakalářská práce. Zlín: UTB, 2006.
- [39] PTAI, Regenerative Medicine, *Scaffold-Guided* [online]. 2010 [cit. 2010-01-20]. Dostupný z WWW: <http://www.ptei.org/interior.php?pageID=84>
- [40] PITT, C. G., MARKS, T. A., SCHINDLER, A. *Controller Release of Bioactive Materials*. New York: Academic Press, 1980.
- [41] *Desinfection, Sterilization and Preservation*. Philadelphia: Red and Febiger, 1977.
- [42] BRUCHANOV, Martin, Fyzikální metody v medicíně II., *Plazmová sterilizace* [online]. 2005 [cit. 2010-1-25]. Dostupný z WWW: [http://bruxy.regnet.cz/fel/02FM1/plazmova\\_sterilizace.pdf](http://bruxy.regnet.cz/fel/02FM1/plazmova_sterilizace.pdf)
- [43] Slovenská Silikátová Vedecko - Technická Spoločnosť, *SILIKÁTNIK 2008* [online]. [cit. 2009-12-20]. Dostupný z WWW: <http://www.sss.sav.sk/files/silikatnik08.pdf>
- [44] TORMALA, P., JUUTILAINEN, T., PARTIO, E. K., ROKKANEN, P. *Bioabsorbable composite implants for treatment of bone fractures and osteotomies*, Technology and Health Care, 2002, Vol. 10, pp.245-279.



- [45] LEUNG, Kwok-Sui. *Biodegradable Implants in Fracture Fixation*, published by Department of Orthopaedics and Traumatology The Chinese of Hong Kong and World Scientific, 1994.
- [46] *Biomaterial Degradation/Erosion* [online]. [cit. 2009-12-20]. Dostupný z WWW: <http://www.bioen.illinois.edu/courses/bioe498/SM/lectures/BioEng%20498%20lecture%2011.ppt>
- [47] HASIRCI, V., LEWANDROWSKI, K.U., BONDRE, S.P., GRESSER, J.D., TRANTOLO, D.J.; WISE, D. L. *High strength bioresorbable bone plates: preparation, mechanical properties and in vitro analysis*. By: Bio-Medical Materials & Engineering, 2000, Vol. 10 Issue 1, p19, 11p.
- [48] MEISSNER, Bohumil, ZILVAR, Václav. *Fyzika polymerů: Struktura a vlastnosti polymerních materiálů*. Praha: SNTL/ALFA, 1987.
- [49] STOKLASA, K. *Makromolekulární chemie I*. FT UTB, 2005.
- [50] BĚHÁLEK, L. *Vlastnosti a inženýrské aplikace plastů* [online]. Liberec: TU v Liberci [cit. 2009-12-19]. Dostupný z WWW: <http://www.ksp.tul.cz/cz/kpt/obsah/vyuka/vip.htm>
- [51] *Technologie zpracování plastů* [online]. Liberec: TU v Liberci [cit. 2009-12-20]. Dostupný z WWW: [http://www.ksp.tul.cz/cz/kpt/obsah/vyuka/skripta\\_tkp/sekce\\_plasty/01.htm](http://www.ksp.tul.cz/cz/kpt/obsah/vyuka/skripta_tkp/sekce_plasty/01.htm)
- [52] BĚHÁLEK, L. *Hodnocení nadmolekulární struktury plastů* [online]. Liberec: TU v Liberci [cit. 2009-12-22]. Dostupný z WWW: <http://www.ksp.tul.cz/cz/kpt/obsah/vyuka/Intech/Morfologie.pdf>
- [53] MEISSNER, B. *Fyzika polymerů*. Praha: SNTL, 1984.
- [54] BĚHÁLEK, L. *Temperace vstřikovacích forem s ohledem na vlastnosti a morfologii výstřiků* [online]. Liberec: TU v Liberci [cit. 2009-12-21]. Dostupný z WWW: <http://www.ksp.tul.cz/cz/kpt/obsah/lidi/behalek/Strojirenskatechnologie05.pdf>
- [55] AURAS, R., HARTE, B., SELKE, S. *An Overview of Polylactides as Packing Materials*. Macromolecular Bioscience, 2004. Volume 4 Issue 9, pages 835-864.

**SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK**

PLA	Polymer kyseliny mléčné, Polylaktid
Co	Kobalt
Cr	Chrom
PMMA	Polymethylmetakrylát
Ti	Titan
Ni	Nikl
Pt	Platina
Pd	Palladium
PSU	Polysulfon
PU	Polyuretan
CF	Karbonová vlákna
C	Karbon
PBT	Polybutylentereftalát
PEEK	Polyéteréterketon
PP	Polypropylen
PS	Polystyren
PTFE	Polytetrafluoretylen
UHMWPE	Polyetylen s ultra vysokou molekulární hmotností
GF	Skélné vlákna
bis-GMA	Bis fenol A glycidyl metakrylát
HA	Hydroxyapatit
HDPE	Vysokohustotní polyetylen
KF	Kevlarové vlákna
PC	Polykarbonát

---

PMA	Polymetylakrylát
PE	Polyetylen
PET	Polyethylentereftalát
SR	Silikonový kaučuk
PGA	Polymer kyseliny glykolové, Polyglykoid
PLLA	Polymer L-kyseliny mléčné
PEG	Polyetylen glykol
PHB	Polyhydroxybutyrát
PHEMA	Polyhydroxyethylmetakrylát
PELA	Blokový kopolymer kyseliny mléčné a polyetylen glykolu
PLDLLA	Polymer L-DL kyseliny mléčné
SiC	Karbid křemíku
PVC	Polyvinylchlorid
PS	Polystyren
PA	Polyamid
PLGA	Kopolymer PLA a PGA
PCL	Polykaprolakton
PTMC	Polytrimethylkarbonát
PDO	Polydioxanon
$\chi_c$	Krystalinita [%]
$\sigma$	Pevnost v tahu [MPa]
E	Youngův modul [MPa]
$\epsilon$	Poměrné prodloužení v procentech - tažnost [%]
$\nu$	Poissonovo číslo [-]
CO <sub>2</sub>	Oxid uhličitý
TMC	Trimethylkarbonát

EtO	Etylenoxid
UV	Ultrafialové záření
$T_m$	Teplota tání [ $^{\circ}\text{C}$ ]
$T_g$	Teplota skelného přechodu [ $^{\circ}\text{C}$ ]
$T_c$	Teplota krystalizace [ $^{\circ}\text{C}$ ]
$T_r$	Teplota rozpadu [ $^{\circ}\text{C}$ ]
DSC	Diferenciální snímací kalorimetrie
$\rho$	Hustota [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]
$\rho_{ik}$	Hustota imerzní kapaliny [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]
$\rho_c$	Hustota krystalické fáze [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]
$\rho_a$	Hustota amorfni fáze [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]
$\chi_{cm}$	Hmotnostní podíl krystalické fáze [%]
$m$	Hmotnost [g]
$m_{ik}$	Hmotnost vzorku v imerzní kapalině [g]
$m_c$	Hmotnost krystalické fáze [g]
$m_a$	Hmotnost amorfni fáze [g]
$\chi_{cv}$	Objemový podíl krystalické fáze [%]
$V$	Objem [ $\text{g}^3$ ]
$V_c$	Objem krystalické fáze [ $\text{g}^3$ ]
$V_a$	Objem amorfni fáze [ $\text{g}^3$ ]
$c_p$	Tepelná kapacita [ $\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$ ]
$\Delta H_m$	Entalpie tání [ $\text{J}\cdot\text{g}^{-1}$ ]
$\Delta H_c$	Entalpie krystalizace [ $\text{J}\cdot\text{g}^{-1}$ ]
$\Delta H_m^*$	Teoretická entalpie tání plně krystalického polymeru [ $\text{J}\cdot\text{g}^{-1}$ ]
In	Indium
Sn	Cín

---

Al	Hliník
Au	Zlato
Ag	Stříbro
F	Síla
$S_0$	Původní plocha průřezu zkušebního tělíska [ $\text{mm}^2$ ]
S	Plocha průřezu zkušebního tělíska po zatížení [ $\text{mm}^2$ ]
$\Delta S$	Změna plochy průřezu zkušebního tělíska [ $\text{mm}^2$ ]
$l_0$	Původní měřená délka zkušebního tělíska [mm]
l	Délka zkušebního tělíska po zatížení [mm]
$\Delta l$	Změna délky zkušebního tělíska [mm]
$\sigma_u (R_u)$	Mez úměrnosti v tahu [MPa]
$\sigma_e (R_e)$	Mez pružnosti v tahu [MPa]
$\sigma_k (R_p)$	Mez kluzu v tahu [MPa]
$\sigma_p (R_m)$	Mez pevnosti v tahu [MPa]
$\sigma_s (R_b)$	Mez pevnosti v tahu při přetržení [MPa]
$a_0$	Tloušťka zkušebního tělíska [mm]
$b_0$	Šířka zkušebního tělíska [mm]
RTG	Rentgenografie

**SEZNAM OBRÁZKŮ**

Obr. 1. Časová osa historického vývoje biomateriálů .....	15
Obr. 2. Příklady použití kovových implantátů.....	16
Obr. 3. Příklady použití keramických implantátů.....	16
Obr. 4. Klasifikace biomateriálů podle jejich bioaktivity [13]: a) bioinertní, b) bioaktivní, c) aktivní, d) bioabsorbovatelné.....	17
Obr. 5. Příklad použití polymerního implantátu [15] .....	18
Obr. 6. Klasifikace biokompozitních materiálů podle tvaru výztuže .....	19
Obr. 7. Trojrozměrný vláknový kompozit [16] .....	19
Obr. 8. Rozdělení biokompozitů podle biodegradability.....	20
Obr. 9. Přehled aplikací biokompozitů v těle včetně typů užitých matic a výztuží [10].....	21
Obr. 10. Polymerní biomedicínské produkty.....	23
Obr. 11. Biodegradace PLA [20].....	24
Obr. 12. Struktura PLA [22] .....	25
Obr. 13. Chirurgické fixační pomůcky z PLA.....	26
Obr. 14. Struktura vláken [28].....	27
Obr. 15. Rekonstrukce obličejové kosti pomocí fixačních destiček [31].....	28
Obr. 16. Různé tvary fixačních kostních destiček .....	29
Obr. 17. Aplikace ortopedických fixačních implantátů [20], [33].....	29
Obr. 18. Mikročástice pro transport léčiv [34] .....	30
Obr. 19. Struktura podpůrné konstrukce [36].....	30
Obr. 20. Příklad lešení při regeneraci tkáně [39].....	31
Obr. 21. Stent vložený do zablokované cévy pro zlepšení průtoku krve.....	32
Obr. 22. Konstrukce cévního stentu.....	32
Obr. 23. Technologie lisování.....	35
Obr. 24. Technologie vstřikování .....	36
Obr. 25. Technologie vytlačování.....	36
Obr. 26. Průběh mechanických vlastností v čase po implantaci[46].....	38
Obr. 27. Nadmolekulární struktura amorfních polymerů .....	40
Obr. 28. Lamelární monokrystal.....	41
Obr. 29. Morfologické útvary krystalických polymerů .....	41
Obr. 30. Sférolitická struktura polymeru .....	42

Obr. 31. Mikrofotografie sférolitů .....	42
Obr. 32. Rychlost krystalizace v závislosti na teplotě .....	44
Obr. 33. Průběh krystalizace v závislosti na rychlosti ochlazování.....	44
Obr. 34. Sférolity a) bez nuklečního činidla, b) s nukleačním činidlem .....	45
Obr. 35. Vliv stupně krystalizace na mechanické vlastnosti polymerů .....	45
Obr. 36. Semikrystalická struktura .....	46
Obr. 37. Schéma zařízení pro termickou analýzu .....	47
Obr. 38. Průběh termogramu .....	48
Obr. 39. Základní druhy namáhání .....	51
Obr. 40. Diagram tahové zkoušky .....	51
Obr. 41. Granulát PLA.....	55
Obr. 42. Laboratorní lis.....	56
Obr. 43. DSC termogramy vzorků PLA .....	59
Obr. 44. Světelný polarizační mikroskop a fotoaparát .....	61
Obr. 45. Zcela amorfní struktura PLA 1 .....	62
Obr. 46. Semikrystalická struktura PLA 4 ( $\chi_c=2,6\%$ ) .....	62
Obr. 47. Semikrystalická struktura PLA 6 ( $\chi_c=23,8\%$ ) .....	62
Obr. 48. Trhací zařízení INSTRON.....	63
Obr. 49. Vysekávací stroj .....	64
Obr. 50. Zkušební tělísko pro tahové zkoušky .....	64
Obr. 51. Závislost mechanických vlastností na krystalinitě .....	66
Obr. 52. Tahové diagramy pro vzorky PLA o různé krystalinitě .....	67
Obr. 53. Porovnání naměřených mechanických vlastností PLA s mechanickými vlastnostmi některých biomateriálů a stehenní kosti.....	67

**SEZNAM TABULEK**

Tabulka I. Aplikace syntetických nerozložitelných polymerů v medicíně [4] .....	23
Tabulka II. Typické syntetické bioabsorbovatelné chirurgické nitě [29] .....	27
Tabulka III. Vlastnosti a doba degradace kopolymeru PLGA a dalších .....	28
Tabulka IV. Některé vlastnosti PLA 7000 D .....	55
Tabulka V. Výsledky měření krystalinity termickou analýzou DSC .....	58
Tabulka VI. Měření hmotnosti vzorků (ve vodě, na vzduchu) a jejich výsledná hustota .....	60
Tabulka VII. Naměřené hodnoty max. pevnosti v tahu v MPa pro jednotlivé vzorky .....	65
Tabulka VIII. Naměřené hodnoty modulu pružnosti v tahu v MPa pro jednotlivé vzorky .....	65
Tabulka IX. Naměřené hodnoty tažnosti při přetržení v % pro jednotlivé vzorky .....	66