

# Elektrostatické zvlákňování z emulzí

## Bakalářská práce

*Studijní program:* B3942 Nanotechnologie  
*Studijní obor:* Nanomateriály

*Autor práce:* **Zora Krykorková**  
*Vedoucí práce:* doc. Ing. Eva Kuželová Košťáková, Ph.D.  
Katedra chemie

*Oponent práce:* Ing. Jana Šašková, Ph.D.  
Katedra materiálového inženýrství





## Zadání bakalářské práce

# Elektrostatické zvlákňování z emulzí

*Jméno a příjmení:* Zora Krykorková  
*Osobní číslo:* M18000132  
*Studijní program:* B3942 Nanotechnologie  
*Studijní obor:* Nanomateriály  
*Zadávací katedra:* Katedra chemie  
*Akademický rok:* 2020/2021

### Zásady pro vypracování:

1. Seznamte se se základní literaturou na téma emulzí a zvlákňování z emulzí.
2. Vypracujte literární rešerši na téma zvlákňování z emulzí v oblasti elektrického zvlákňování zejména s ohledem na kombinace PCL a PVA pro aplikace v medicíně.
3. Navrhněte a provedte sérii experimentů zaměřených na zvlákňování PCL a PVA z emulze.
4. Diskutujte výsledky a vyvodte závěry.



*Rozsah grafických prací:*  
*Rozsah pracovní zprávy:*  
*Forma zpracování práce:*  
*Jazyk práce:*

dle potřeby dokumentace  
min. 30 stran  
tištěná/elektronická  
Čeština



### **Seznam odborné literatury:**

1. Bartovská, L., Šišková, M. *Fyzikální chemie povrchů a koloidních soustav*. 5th ed. Praha: VŠCHT Praha, 2005. ISBN 80-7080-579-X.
2. Uma, M. S., Kumar, S. V., Nagiah, N. a T. S. Uma, 2013. Electrospinning of Polyvinylalcohol-Polycaprolactone Composite Scaffolds for Tissue Engineering Applications. *Polymer Bulletin*. **70**(11), 2995-3010. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s00289-013-1002-4>.
3. Zhang, C., Feng, F. a H. Zhang, 2018. Emulsion Electrospinning: Fundamentals, Food Applications and Prospects. *Trends in Food Science & Technology*. 175-186. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.08.005>.

*Vedoucí práce:*

doc. Ing. Eva Kuželová Košťáková, Ph.D.  
Katedra chemie

*Oponent práce:*

Ing. Jana Šašková, Ph.D.  
Katedra materiálového inženýrství

*Datum zadání práce:*

9. října 2020

*Předpokládaný termín odevzdání:*

17. května 2021

prof. Ing. Zdeněk Plíva, Ph.D.  
děkan

L.S.

prof. Ing. Josef Šedlbauer, Ph.D.  
vedoucí katedry

## Prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci jsem vypracovala samostatně jako původní dílo s použitím uvedené literatury a na základě konzultací s vedoucím mé bakalářské práce a konzultantem.

Jsem si vědoma toho, že na mou bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb., o právu autorském, zejména § 60 – školní dílo.

Beru na vědomí, že Technická univerzita v Liberci nezasahuje do mých autorských práv užitím mé bakalářské práce pro vnitřní potřebu Technické univerzity v Liberci.

Užiji-li bakalářskou práci nebo poskytnu-li licenci k jejímu využití, jsem si vědoma povinnosti informovat o této skutečnosti Technickou univerzitu v Liberci; v tomto případě má Technická univerzita v Liberci právo ode mne požadovat úhradu nákladů, které vynaložila na vytvoření díla, až do jejich skutečné výše.

Současně čestně prohlašuji, že text elektronické podoby práce vložený do IS/STAG se shoduje s textem tištěné podoby práce.

Beru na vědomí, že má bakalářská práce bude zveřejněna Technickou univerzitou v Liberci v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů.

Jsem si vědoma následků, které podle zákona o vysokých školách mohou vyplývat z porušení tohoto prohlášení.

11. června 2021

Zora Krykorková

## **Poděkování**

Především bych chtěla poděkovat vedoucí mé bakalářské práce paní doc. Ing. Evě Kuželové Košťákové Ph. D. za vedení při vytváření této bakalářské práce, pomoc při práci v laboratoři i při vytváření snímků SEM, jejich interpretaci a jiných způsobech charakterizace vzorků. Také bych chtěla poděkovat paní Ing. Věře Jenčové Ph. D za vytvoření spekter FTIR a Technické univerzitě v Liberci za poskytnutí materiálů a přístrojů potřebných k provedení pokusů k bakalářské práci. Nakonec bych chtěla poděkovat mým spolužákům Alexandře Benedikové a Michalu Puchříkovi za morální podporu a motivaci při psaní bakalářské práce.

## **Abstrakt**

Cílem této práce je navrhnout připravit nanovláknennou vrstvu z polykaprolaktonu a polyvinylalkoholu s použitím v medicíně jako biodegradabilní krycí materiál usnadňující hojení ran (angl. *wound dressing*). Zkombinování polykaprolaktonu (PCL) a polyvinylalkoholu (PVA) bylo dosaženo metodou zvláknění z emulze. Teoretická část práce se zabývá vlastnostmi PCL a PVA, přípravou a vlastnostmi emulzí, jejich zvlákněním a využitím výsledných biodegradabilních nanovláken v medicíně. V praktické části této práce bylo připraveno několik různých emulzí, které se lišily jednak rozpouštědly, která byla použita v roztocích PCL, jednak koncentrací PCL a PVA v roztocích a jednak poměrem PCL a PVA ve výsledných emulzích. Emulze byly zvlákněny pomocí zvláknění z jehly i pomocí bezjehlového zvláknění a výsledná vlákna byla charakterizována rastrovacím elektronovým mikroskopem, fluorescenčním mikroskopem a infračervenou spektroskopií s Fourierovou transformací. Pomocí těchto analýz byl vybrán nejlepší vzorek, připravený zvlákněním z jehly. Emulze použité k přípravě těchto vzorků ovšem nebyly vhodné pro bezjehlové zvláknění, díky své vysoké viskozitě. Proto byla připravena další emulze o nižší koncentraci PCL i PVA pro bezjehlové zvláknění.

## **Klíčová slova**

polykaprolakton, polyvinylalkohol, zvláknění z emulzí, biodegradabilní nanovláknna, krycí materiál na rány

## **Abstract**

The aim of this thesis is the preparation of a nanofibre mat consisting of polycaprolactone (PCL) and polyvinyl alcohol (PVA) with medical applications as a biodegradable material used for wound dressing. PCL and PVA were combined into the prepared mat using emulsion electrospinning. The theoretical part of this thesis discusses properties of PCL and PVA, preparation and properties of emulsions, emulsion electrospinning and medical uses of biodegradable nanofibre mats. In the practical part of this thesis were prepared multiple emulsions using a number of different solutions of PCL and PVA. The prepared emulsions differed in solvents used for the PCL and PVA solutions, in concentration of PCL and PVA and in the PCL and PVA ratios in the prepared emulsions. Nanofibre mats were prepared from these emulsion using both needle electrospinning and needle-less electrospinning. Scanning electron microscopy, fluorescent microscopy and Fourier transform infrared spectroscopy were used in characterization of the nanofibre mats. The most promising mats prepared by needle electrospinning were prepared using needle-less electrospinning. However, because of the high viscosity of these emulsions, the emulsions were not suitable for needle-less electrospinning and a new emulsion of a lower concentration had to be prepared.

## **Keywords**

polycaprolactone, polyvinyl alcohol, emulsion electrospinning, biodegradable nanofibre mats, wound dressing

# Obsah

Seznam použitých zkratk.....	8
Seznam obrázků.....	9
Seznam tabulek.....	10

## I. Teoretická část

I. 1 Úvod.....	12
I. 2 Emulze.....	13
I. 3 Elektrické zvlákňování.....	14
I. 3.1 Historie.....	14
I. 3.2 Elektrostatické zvlákňování z jehly.....	15
I. 3.3 Parametry ovlivňující elektrostatické zvlákňování.....	17
I. 3.4 Způsoby elektrostatického zvlákňování více polymerů najednou.....	18
I. 3.4.1 Dual-jet electrospinning.....	18
I. 3.4.2 Multi-syringe electrospinning.....	19
I. 3.4.3 Koaxiální zvlákňování.....	20
I. 3.4.4 Zvlákňování z emulzí.....	21
I. 4 Polykaprolakton.....	24
I. 5 Polyvinylalkohol.....	26
I. 6 Využití polykaprolaktonu a polyvinylalkoholu v medicíně.....	28
I. 6.1 Využití polykaprolaktonu v medicíně.....	28
I. 6.2 Využití polyvinylalkoholu v medicíně.....	29
I. 6.3 Kombinace polykaprolaktonu a polyvinylalkoholu s využitím v medicíně.....	30

## II. Praktická část

II. 1 Seznam použitých chemikálií a přístrojů.....	37
II. 2 Příprava roztoků PCL a PVA.....	39
II. 3 Testování nutnosti použití povrchově aktivní látky.....	42
II. 4 Vliv změny koncentrace polykaprolaktonu a polyvinylalkoholu v emulzi na výsledný produkt elektrického zvlákňování.....	45
II. 5 Fluorescenční mikroskopie.....	51
II. 6 Rotační kolektor.....	53
III. Diskuze.....	59
IV. Závěr.....	61
V. Reference.....	63

## Seznam použitých zkratk

*PCL – polykaprolakton*

*PVA – polyvinylalkohol*

*SEM – rastrovací elektronová mikroskopie*

*FTIR – infračervená spektroskopie s Fourierovou transformací*

*PLA – kyselina polyléčná*

*DMF – dimethylformamid*

*THF – tetrahydrofuran*

*RH – relative humidity (relativní vlhkost)*

## Seznam obrázků

<i>Obrázek 1: Základní schéma aparatury používané při stejnosměrném elektrickém zvlákňování.....</i>	<i>16</i>
<i>Obrázek 2: Schéma dvou různých uspořádání zvlákňovacích elektrod pro Dual-jet electrospinning.....</i>	<i>19</i>
<i>Obrázek 3: Schéma možné zvlákňovací aparatury pro multi-syringe electrospinning.....</i>	<i>20</i>
<i>Obrázek 4: Schéma dvou variant aparatury pro koaxiální zvlákňování .....</i>	<i>21</i>
<i>Obrázek 5: Chování emulze při elektrickém zvlákňování pro různé velikosti kapek disperzního podílu.....</i>	<i>23</i>
<i>Obrázek 6: Strukturní jednotka polykaprolaktonu.....</i>	<i>24</i>
<i>Obrázek 7: Příprava PCL polymerizací s otevíráním kruhu <math>\epsilon</math>-kaprolaktonu.....</i>	<i>24</i>
<i>Obrázek 8: Stavební jednotka polyvinylalkoholu.....</i>	<i>26</i>
<i>Obrázek 9: Příprava PVA hydrolýzou polyvinylacetátu.....</i>	<i>26</i>
<i>Obrázek 10: Snímky SEM převzaté z článku [52].....</i>	<i>31</i>
<i>Obrázek 11: Snímky SEM nanovlákných vrstev připravených ve článku [54].....</i>	<i>35</i>
<i>Obrázek 12: Příklad tvorby emulze pomocí ultrazvuku.....</i>	<i>40</i>
<i>Obrázek 13: Schéma zvlákňovacího aparátu, kde má kolektor tvar ploché desky.....</i>	<i>41</i>
<i>Obrázek 14: Schéma zvlákňovacího aparátu, kde je jako kolektor použit rotující kovový válec.....</i>	<i>41</i>
<i>Obrázek 15: Snímky SEM vláken emulzí bez i s použitím povrchově aktivní látky.....</i>	<i>43</i>
<i>Obrázek 16: Histogramy průměrů vláken emulzí bez i s použitím povrchově aktivní látky.....</i>	<i>44</i>
<i>Obrázek 17: Snímek SEM vláken emulze B.....</i>	<i>47</i>
<i>Obrázek 18: Snímky SEM emulze D.....</i>	<i>47</i>
<i>Obrázek 19: Snímky SEM emulze E.....</i>	<i>48</i>
<i>Obrázek 20: Snímky SEM emulze C.....</i>	<i>48</i>
<i>Obrázek 21: Snímky SEM emulze F.....</i>	<i>49</i>
<i>Obrázek 22: Snímky SEM emulzí G, H a I.....</i>	<i>50</i>
<i>Obrázek 23: Snímky emulze PCL a PVA v poměru 7:3 pořízené fluorescenčním mikroskopem.....</i>	<i>51</i>
<i>Obrázek 24: Snímky emulze PCL a PVA v poměru 8:2 pořízené fluorescenčním mikroskopem.....</i>	<i>52</i>
<i>Obrázek 25: Snímky SEM emulze PCL/PVA v poměru 7:3.....</i>	<i>53</i>



<i>Obrázek 26: Snímky SEM emulze PCL/PVA v poměru 8:2</i>	54
<i>Obrázek 27: Příklad měření průměru vláken podél osy</i>	55
<i>Obrázek 28: Grafy průměrů vláken vytvořených z roztoků PCL, PVA a z jejich emulzí</i>	55
<i>Obrázek 29: Porovnání IR spekter slepých vzorků PCL a PVA a emulzí, které z nich byly připraveny</i>	57
<i>Obrázek 30: Testy homogenity emulze PCL/PVA v poměru 7:3</i>	57
<i>Obrázek 31: Testy homogenity emulze PCL/PVA v poměru 8:2</i>	58

## **Seznam tabulek**

<i>Tabulka 1: Seznam všech roztoků PCL a PVA a z nich vytvořených emulzí</i>	46
--	----

## **I. Teoretická část**

## I. 1 Úvod

Jedním z problémů, se kterým se medicína potýká už od svých počátků, je dezinfekce a správné hojení ran, ať už jde o rány způsobené zraněním nebo chirurgickým zákrokem. Již ve starověku si lidé uvědomovali důležitost čištění poranění, v této době ovšem neznali dost možností dezinfekce ran [1]. V 19. století bylo Louisem Pasteurem učiněno mnoho objevů z oblasti mikrobiologie. Díky těmto objevům začal být při operacích používán jako dezinfekce fenol, čímž byla výrazně snížena úmrtnost operovaných pacientů [2]. Kromě dezinfikování ran je vhodné, aby obvaz nebo látka zakrývající ránu urychlovaly hojení a pomáhaly růstu nové tkáně. Toho může být docíleno, pokud slouží materiál ošetřující ránu zároveň jako nosič léčiv.

Polykaprolakton a polyvinylalkohol jsou biokompatibilní polymery [3, 4], které mají mnoho využití v medicíně, např. pro wound-dressing, jako nosiče léčiv nebo v tkáňovém inženýrství. Mají rovněž vhodné vlastnosti pro electrospinning a je tedy možné vytvořit nanovláknenné vrstvy tvořené těmito polymery [3, 5]. Polykaprolakton je hydrofobní, má dobré mechanické vlastnosti a relativně dlouhou dobu degradace [6]. Je proto vhodný pro použití jako materiál tvořící pevnou strukturu nanovláknenné vrstvy. Polyvinylalkohol je hydrofilní a je možné na něj navázat léčiva [4]. Kombinací těchto polymerů lze vytvořit materiál, který zabraňuje vniknutí bakterií do rány a zároveň urychluje její hojení, ale který je zároveň biodegradabilní a není tedy nutné ránu po ošetření znovu převazovat nebo materiál z rány po určité době odstraňovat. Tyto polymery lze kombinovat několika různými způsoby, například zvlákněním nejprve jedné vrstvy tvořené jen PCL a poté zvlákněním další vrstvy tvořené jen PVA [7]. Také je možné tyto polymery kombinovat koaxiálním zvlákněním nebo zvlákněním obou polymerů současně, ale ze dvou různých zvláknovacích elektrod [8]. Tyto způsoby ale vyžadují použití složitějšího zvláknovacího aparátu nebo použití zdlouhavého postupu, proto je v této bakalářské práci vyzkoušeno zvláknování emulzí vytvořených z těchto polymerů. V praktické části byl otestován electrospinning emulzí o různém poměru PCL a PVA s cílem nalezení emulzí, které lze použít pro výrobu nanovláknenných vrstev použitelných v medicíně.

## I. 2 Emulze

Jako emulze jsou označovány disperzní systémy s koloidní velikostí částic tvořících disperzní podíl (velikost částic od  $10^{-9}$  m do  $10^{-6}$  m), kde jsou disperzní podíl i disperzní prostředí kapalná [9]. Nemísitelnost disperzního podílu a disperzního prostředí je zajištěna různou polaritou obou kapalin. Podle polárnosti obou kapalin rozdělujeme emulze na dva druhy, O/V neboli olej ve vodě, kde je disperzní prostředí polárnější než disperzní podíl a V/O neboli voda v oleji, kde je disperzní podíl polárnější než disperzní prostředí. Existují i vícesložkové emulze, V/O/V – voda v oleji ve vodě a O/V/O – olej ve vodě v oleji. Dvě stejné kapaliny mohou tedy vytvářet dvě různé emulze podle toho, která z nich vystupuje v daném systému jako disperzní prostředí a která jako disperzní podíl.

Emulze zpravidla nevznikají samovolně. Pro rozptýlení disperzního podílu v disperzním prostředí je třeba dodat systému energii, aby byly překonány síly, které drží každou z fází pospolu. Výjimku tvoří mikro- a nanoemulze, ve kterých mají rozptýlené částice poloměr menší než 100 nm [10]. Protože je k vytvoření emulze potřeba dodatečná energie, jsou vytvořené emulze nestálé a kapky rozptýlené fáze s postupem času zanikají a spojují se ve větší kapky. Systém se vrací zpět do původního stavu dvou oddělených fází. Aby k tomuto jevu nedocházelo a emulze mohla být použita a uchována po delší dobu, je třeba ji stabilizovat.

Pro stabilizaci emulzí se používají látky zvané emulgátory. Jedná se o látky schopné reagovat s polární i nepolární fází systému, které vyvářejí na povrchu kapek disperzního podílu slabou vrstvu a zabraňují tím spojování kapek mezi sebou [9]. Emulgátory se používají nejen ke stabilizaci emulze, ale i k jejímu vytváření a k ovlivnění typu vzniklé emulze. Snižují energii potřebnou k rozptýlení disperzního podílu a určují, jestli vznikne emulze typu O/V nebo V/O, podle toho, zda jsou více rozpustné v polárních nebo v nepolárních látkách. Emulgátory rozpustné v polárních látkách budou vytvářet emulze typu O/V a emulgátory rozpustné v nepolárních látkách naopak emulze typu V/O. Výběr emulgátoru tedy ovlivňuje podobu výsledné emulze.

## I. 3 Elektrické zvlákňování

Elektrické zvlákňování je obecný název pro technologie výroby vláken pomocí elektrických sil. K tvorbě vláken jsou používány zdroje vysokého elektrického proudu a napětí to jak stejnosměrného (DC electrospinning) tak střídavého (AC electrospinning) [11]. Zvlákňování stejnosměrným proudem je jednou z nejpoužívanějších metod tvorby polymerních nanovláken. K tvorbě nanovláken jsou zde využívány elektrické síly působící na roztok nebo taveninu polymeru [12]. Při zvlákňování je malé množství polymerního roztoku nebo taveniny přivedeno na zvlákňovací elektrodu, která může mít různé tvary (např. tvar jehly, válce nebo drátu). Na kapky polymerní kapaliny začne působit silné elektrické pole, které způsobí nabití molekul polymeru. Odpudivé elektrické síly v kapce polymeru překonají síly povrchového napětí a na kapce se vytvoří tzv. Taylorovy kužele. Při dalším zesilování elektrického pole dochází k vytahování slabých vláken polymerní kapaliny ze špičky kužele. Vlákná následně putují ve směru elektrického pole k opačně nabitě elektrodě, která slouží jako kolektor. Během letu se z polymerního roztoku odpařují rozpouštědla, která byla použita k jeho vytvoření.

### I. 3.1 Historie

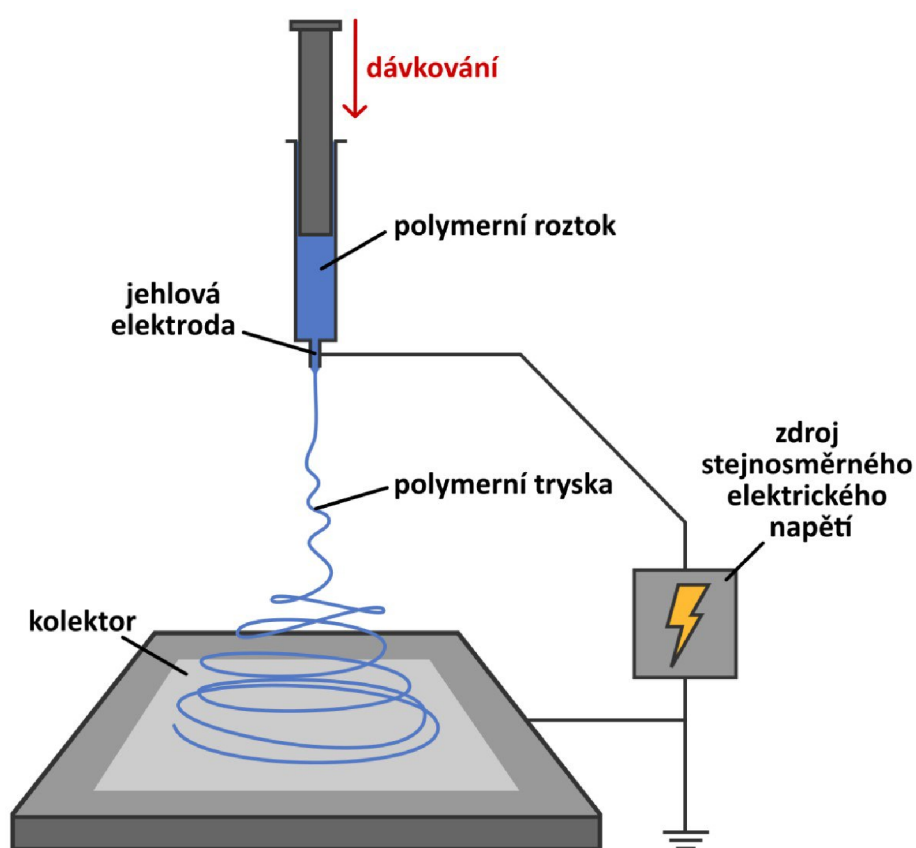
Působení elektrostatických sil na kapalinu bylo poprvé popsáno v šestnáctém století anglickým vědcem a lékařem Williamem Gilbertem [13, 14]. Ten popsal deformaci kapky vody do tvaru, který je v dnešní době známý jako Taylorův kužel a usoudil, že vzniklá deformace je zapříčiněna elektrostatickými silami. Během osmnáctého a devatenáctého století docházelo k postupnému objevování nových poznatků v oblasti elektrických sil a tím i k dalším objevům v oblasti zvlákňování. Již v této době bylo známé odstředivé zvlákňování (ang. *centrifugal spinning* nebo *forcespinning*), které místo elektrických sil využívá k tvorbě vláken síly odstředivé [15]. Tento způsob zvlákňování je i v dnešní době konkurenční k elektrickému zvlákňování. Přesto v roce 1887 vytvořil britský fyzik Charles Vernon Boys vlákna několika různých materiálů electrospinningem. Pomocí aparatury sestavené z malého talíře, odizolovaného a připojeného ke zdroji elektřiny, se mu podařilo vytvořit vlákna z šelaku (živice vylučovaná samičkou červce lakového), včelího

vosku, pečatního vosku, gutaperči (guma, která je získávána z mléčné šťávy stromu *Palaquium gutta*) a kolodia [14]. Electrospinning byl Johnem Francisem Cooleyem patentován nejprve v roce 1900 a poté také v lednu roku 1902. Cooley ve svém prvním patentu navrhuje použití čtyř různých zvláknovacích hlav a ve svém pokusu použil nitrocelulózu rozpuštěnou v etheru. V červnu roku 1902 byl electrospinning patentován rovněž Williamem Jamesem Mortonem. Charles Ladd Norton nechal v letech 1939 a 1940 patentovat metodu electrospinningu z taveniny. Anton Formhals přispěl několika různými objevy k vylepšení technologie electrospinningu. Popsal různé způsoby zvláknování a vliv změny parametrů při zvláknování na výsledný produkt [12]. Ve dvacátém století se také podařilo matematicky popsat deformaci kapaliny při electrospinningu. John Zeleny studoval elektrické výboje v kapalinách a při jednom ze svých pokusů si všiml chování kapky vody na konci kapiláry, pokud na ní působil elektrický proud. Popsal odletování kapiček od konce kapiláry i tenký proud vznikající z kapičky u konce kapiláry. Tyto poznatky byly východiskem pro vytvoření matematického popisu deformace kapaliny pod proudem. Matematický model tvaru kapky kapaliny byl popsán mezi lety 1964 až 1969 pomocí poznatků britského matematika a fyzika Sira Geoffreya Ingrama Taylora. Kapka je v elektrickém poli deformována do kuželovitého tvaru, který je dnes známý jako Taylorův kužel [14].

### **I. 3.2 Elektrostatické zvláknování z jehly**

Jednou z nejčastějších metod elektrického zvláknování stejnosměrným proudem je metoda využívající zvláknování z kapilární zvláknovací elektrody tvořené kovovou jehlou. Aparatura sestává z jehly, na kterou je přivedeno vysoké napětí a tak zároveň slouží jako elektroda, uzemněného kolektoru sbírajícího vytvořená vlákna, zdroje vysokého napětí a pumpy, která dávkuje polymerní roztok z jehly [16]. Při procesu zvláknování je nejprve roztok zvláknovaného materiálu protlačován jehlou. Na špičce jehly se vytvoří malá kapka polymerního roztoku, která je deformována silným elektrickým polem do tvaru Taylorova kužele. Na kapku působí elektrické síly způsobené elektrickým polem a zároveň síly způsobené povrchovým napětím uvnitř polymerní kapaliny. Elektrické pole musí být dostatečně silné k překonání těchto sil. Pokud k tomu dojde, je z kapky vytahován

tenký proud polymerního roztoku (tzv. polymerní tryska), který putuje směrem ke kolektoru. Během letu roztok tuhne a proud je dále zužován tzv. procesem bičování (ang. *whipping*). Výsledná vlákna poté dopadají na kolektor. Kolektor pro zachytávání vytvořených vláken může mít několik podob. Často má tvar kovové desky, na které se tvoří vrstva vláken přímo proti špičce jehly, nebo je ve tvaru válce, který rotuje kolem své osy. Vlákna jsou potom postupně sbírána na plášť válce. Tímto způsobem lze vytvořit větší vzorky s rovnoměrným rozmístěním vrstvy vláken. Schéma aparatury pro electrospinning z jehly je možné vidět na Obrázku 1:



Obrázek 1: Základní schéma aparatury používané při stejnosměrném elektrickém zvlákňování. Kolektor má tvar kovové desky. Obrázek byl překreslen podle zdroje [16].

Kromě roztoku polymeru může být pomocí electrospinningu zvlákňována i tavenina polymeru. V tomto případě ovšem musí zvlákňování probíhat ve vakuové komoře. Polymer musí být elektricky nevodivý a musí být zahříván na relativně

vysokou teplotu. Hlavní výhodou zvlákňování z polymerní taveniny je to, že k vytvoření taveniny není třeba použít rozpouštědla [16].

### I. 3.3 Parametry ovlivňující elektrostatické zvlákňování

Během procesu stejnosměrného elektrického zvlákňování je výsledný produkt ovlivňován množstvím parametrů zvlákňovaného roztoku nebo taveniny, nastavením zvlákňovacího zařízení a podmínkami okolí. Při špatně zvolených podmínkách nemusí ke zvlákňování vůbec dojít nebo může vznikat produkt s příliš velkým průměrem vláken. Mohou také vznikat pouze kapkovité částice. Mezi důležité parametry roztoku patří koncentrace polymeru, která ovlivňuje viskozitu roztoku. Příliš nízká viskozita roztoku znemožňuje zvlákňování, protože roztok „nedrží pohromadě“ a během zvlákňování se rozpadá a místo vláken na kolektor dopadají pouze kapky. Tento jev je označován jako elektrické rozprašování (ang. *electrospraying*). Vysoká viskozita naopak způsobuje vznik vláken větších průměrů nebo znemožňuje celé zvlákňování, protože roztok nedokáže vytvořit Taylorův kužel a následně ani polymerní trysku. Viskozitu lze kromě koncentrace roztoku ovlivnit i molekulovou hmotností zvoleného polymerního materiálu a teplotou při zvlákňování. Povrchové napětí je dalším důležitým parametrem při zvlákňování. Správné povrchové napětí umožňuje tvorbu Taylorova kužele a také ovlivňuje podobu výsledných vláken. Snížení povrchového napětí může zlepšit pravidelnost tvaru vláken, ale i zvětšit průměr vláken. Povrchové napětí lze ovlivnit výběrem rozpouštědla nebo přidáním vhodných aditiv, jako jsou např. povrchově aktivní látky. Dalším důležitým parametrem roztoku při electrospinningu je elektrická vodivost. Protože je celý princip electrospinningu založen na ovlivňování roztoku elektrickým polem, je nutné, aby byl roztok dostatečně vodivý a reagoval na elektrické síly. Vodivost určuje zvlákňovaný polymer i použité rozpouštědlo nebo aditiva. Pokud je vodivost roztoku příliš nízká, tvoří se nepravidelná vlákna s trhlinami [17].

Elektrické napětí během zvlákňování musí být dostatečně vysoké, aby došlo k tvorbě Taylorova kužele a polymerních trysek. Pokud je ovšem napětí příliš vysoké, dochází k tzv. *electrosprayingu*, kdy na kolektor místo vláken dopadají jen



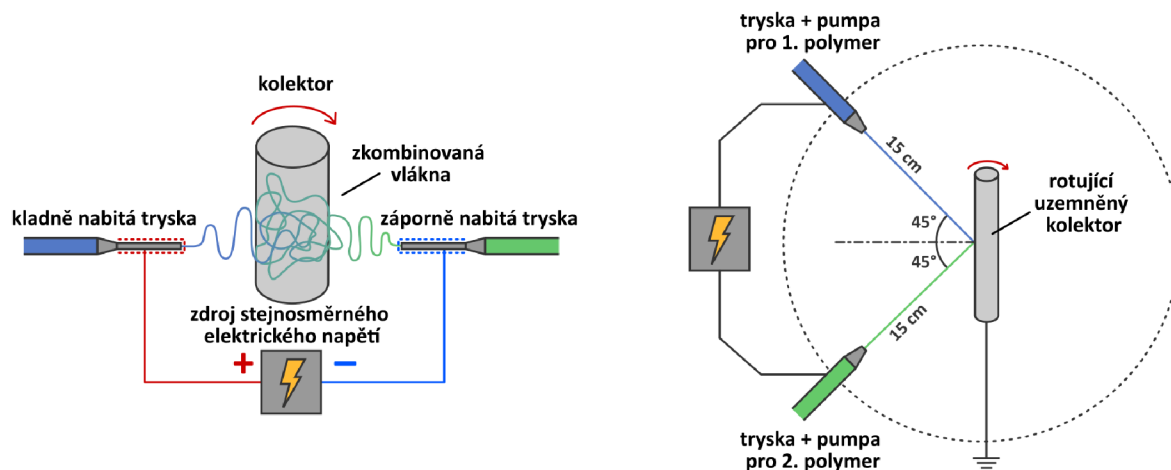
poměrně velké kapky roztoku [17, 18]. Vnější podmínky ovlivňující electrospinning jsou především teplota a relativní vlhkost okolí [19].

### **I. 3.4 Způsoby elektrostatického zvlákňování více polymerů najednou**

Existuje několik různých způsobů zvlákňování více polymerů do jednoho výsledného produktu. Většina těchto způsobů využívá upravenou aparaturu pro zvlákňování (Koaxiální zvlákňování, *dual-jet electrospinning*), protože ke zvlákňování využívají více zvlákňovacích elektrod pro různé roztoky [20]. Aparatury pro tyto typy odvlákňování jsou proto složitější než aparatura pro zvlákňování pouze jednoho roztoku z jedné zvlákňovací elektrody.

#### **I. 3.4.1 Dual-jet electrospinning**

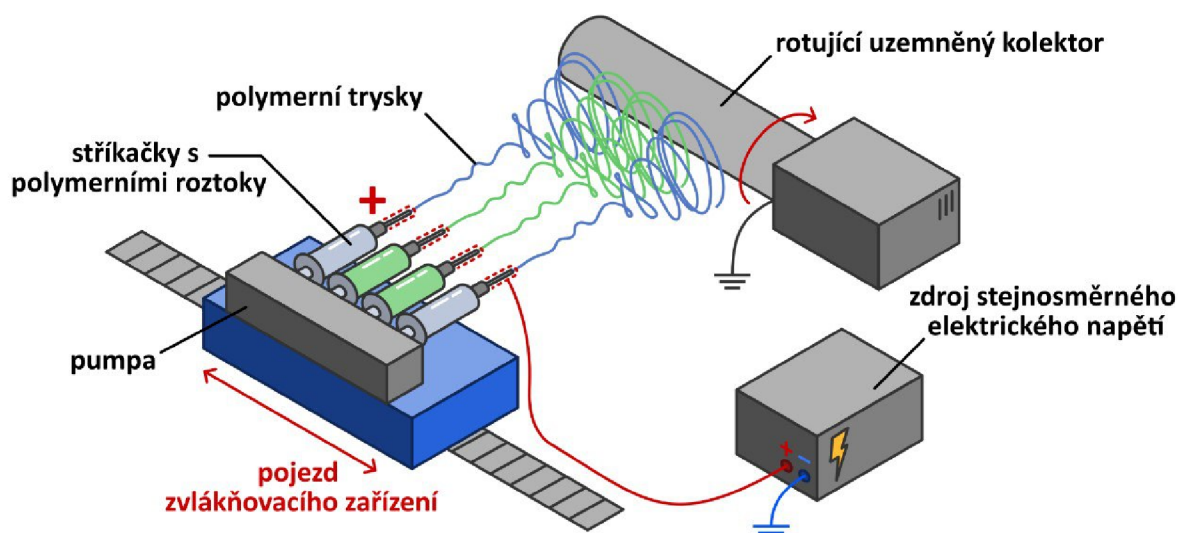
*Dual-jet electrospinning* je metoda elektrostatického zvlákňování, při které dochází ke zvlákňování ze dvou trysek zároveň na jeden společný kolektor. Každá z trysek obvykle obsahuje jiný polymerní roztok a vzniklý nanovláknenný materiál má tak smíšenou strukturu. Relativní podíl každého z polymerů ve výsledném materiálu lze kontrolovat regulací průtoku pumpami, které do každé z trysek přivádějí příslušný polymer [20]. Nevýhodou této technologie je komplikovanější instrumentace (je potřeba zařízení, které obsahuje více trysek a přívodních systémů pro polymerní roztoky), nebezpečí ucpání trysek a elektrostatické interakce mezi jednotlivými proudy vznikajících vláken, které mohou způsobit jejich vzájemné odpuzování a odchylování a celkově přispívají k nepředvídatelnosti procesu [19]. Na Obrázku 2 je možné vidět různá uspořádání aparatury pro dual-jet electrospinning.



Obrázek 2: Dual-jet electrospinning ve dvou různých uspořádáních zvláknovacích elektrod. Na obrázku vlevo jsou elektrody naproti sobě. Při zvláknování se tvoří postupně vrstvy obou polymerů. Obrázek byl převzat ze zdroje [21]. Obrázek vpravo zobrazuje uspořádání elektrod pod úhlem 45° vůči ose kolektoru. Kombinování vláken polymerů zde dochází až při jejich dopadu na kolektor. Obrázek byl překreslen podle zdroje [20].

### I. 3.4.2 Multi-syringe electrospinning

Multi-syringe electrospinning je další metoda přípravy vícesložkových nanovláknenných materiálů. Ve zvláknovací aparatuře je pohyblivé zařízení obsahující pumpu napojenou na více paralelně umístěných jehel zároveň. Každá z jehel funguje jako elektroda a pumpa do ní přivádí roztok polymeru. Celá soustava pumpy a jehel se pohybuje podél kolektoru, na který se zachytávají vznikající vlákna. Zařízení může sloužit k výrobě běžné nanovláknenné textilie a to rychleji, než zařízení obsahující pouze jednu trysku/jehlu, ale protože je možné do každé z jehel přivádět jiný polymer, lze tímto přístrojem vytvářet i smíšené nanovláknenné materiály [22].



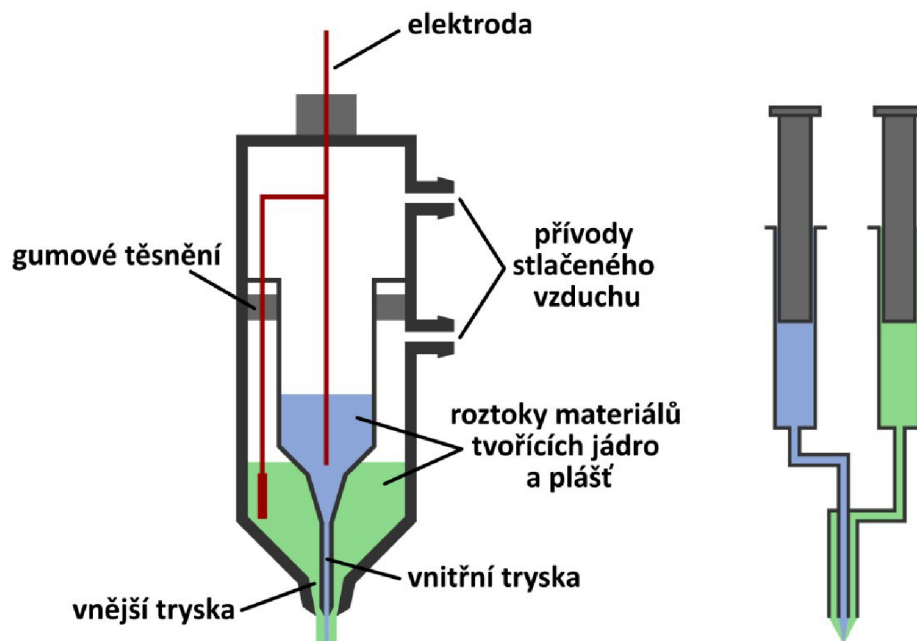
Obrázek 3: Schéma možné zvlákňovací aparatury pro multi-syringe electrospinning. Čtyři jehly slouží zároveň jako zvlákňovací elektrody a během procesu zvlákňování se pohybují podél osy kolektoru. Překresleno podle zdroje [22].

### I. 3.4.3 Koaxiální zvlákňování

Koaxiální zvlákňování je speciální druh elektrostatického zvlákňování, který umožňuje tvorbu nanovláken, které mají takzvanou „core-shell/sheath“ strukturu – obsahují jádro (*core*) z jednoho materiálu, které je obalené pláštěm (*shell* nebo *sheath*) tvořeným jiným materiálem. Zatímco plášť musí být tvořen zvláknitelným polymerem, jádro může sestávat prakticky z jakékoliv látky, pokud nenastanou problémy s kompatibilitou s materiálem pláště. Protože koaxiální vlákno je vlastně kompozit, může mít vlastnosti (např. pevnost v tahu, modul pružnosti, elektrická vodivost), kterých by za použití pouze jednoho typu materiálu nebylo možné dosáhnout [23, 24]. Tyto typy vláken se používají například ve *drug-delivery* systémech, kde může plášť být tvořen z biodegradabilního polymeru a jádro může tvořit léčivo, vitamíny, růstové faktory, hormony a podobně, které je zvlákňováno ve formě vodného roztoku nebo suspenze. Plášť se v organismu postupně rozkládá a tak se uvolňuje látka tvořící jádro. Další využití vláken vytvořených koaxiálním zvlákňováním je tkáňové inženýrství.

Ke koaxiálnímu zvlákňování se nejčastěji využívá systém „jehla v jehle“, tvořený jehlou o větším průměru, kterou prochází vnitřní jehla o tenčím průměru. Vnější

jehla přivádí polymer tvořící plášť, zatímco vnitřní jehlou přichází látka formující jádro vznikajících vláken. Polymery jsou z jehel vytlačovány pomocí stlačeného vzduchu nebo pístu. Dva příklady konstrukce tohoto zařízení jsou znázorněny na Obrázku 4.



Obrázek 4: Schéma dvou variant aparatury pro koaxiální zvlákňování. Vpravo je nakreslena jednoduchá varianta aparatury pro koaxiální zvlákňování. Roztok, který bude ve výsledných vláknech tvořit plášť je protlačován jehlou o větším průměru. Osou této jehly vede zároveň i jehla o menším průměru, kterou je protlačován roztok tvořící jádro vláken. Obrázek byl překreslen podle zdroje [25]. Obrázek vlevo představuje složitější aparaturu. Roztoky jsou zde umístěny ve vzduchotěsných komorách, kde komora obsahující roztok, který bude tvořit jádro vláken, je uvnitř komory obsahující roztok, který bude tvořit plášť vláken. Elektrody jsou zde vloženy přímo do komor obsahujících roztok. Roztok je z komor vytlačován stlačeným vzduchem. Obrázek byl překreslen podle zdroje [26].

#### I. 3.4.4 Zvlákňování z emulzí

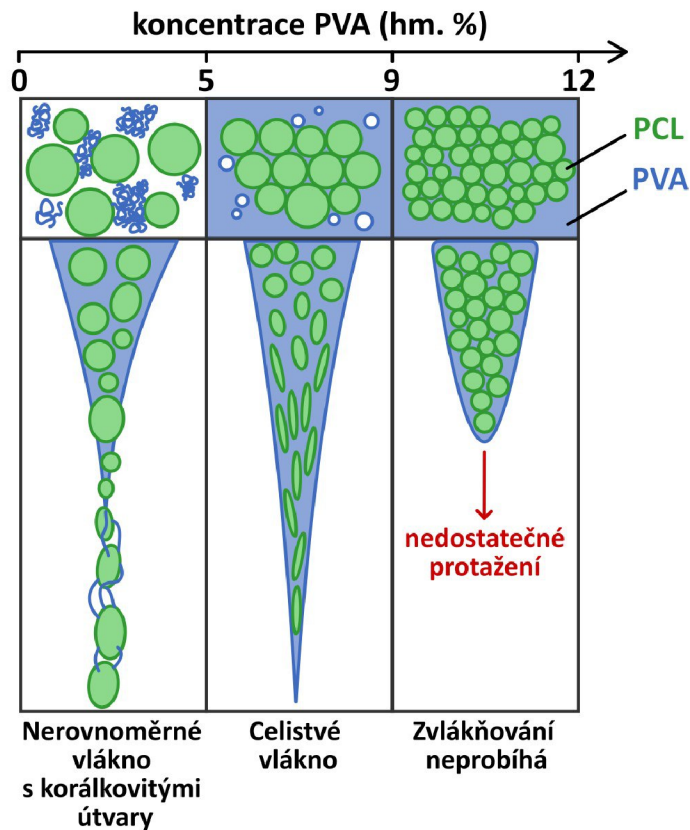
Electrospinning z emulzí je technika zvlákňování kombinace polymerů najednou, která nevyžaduje speciálně upravenou aparaturu pro zvlákňování. Tímto způsobem je možné zvlákňovat emulze olej ve vodě (O/V) i voda v oleji (V/O) a vytvořit tak

materiál skládají se i hydrofilní a hydrofobní složky zároveň. Použití emulze jako roztoku pro zvlákňování znamená, že se materiály použité pro zvlákňování při samotném procesu nemíchají, ale jsou pouze složkami emulze. Ve vzniklých vláknech poté tvoří roztok, který v emulzi sloužil jako disperzní prostředí, plášť neboli nosnou část vláken a roztok, který v emulzi představoval disperzní podíl, tvoří jádro vzniklých vláken nebo je rozprostřen ve formě protáhlých kapek uvnitř vlákna [27].

Aby byl proces electrospinningu úspěšný, je nutné nastavit správné parametry zvlákňování. Kromě parametrů ovlivňujících proces zvlákňování obecně jako je viskozita a vodivost roztoku, je při zvlákňování z emulzí nutné zajistit dostatečnou stabilitu emulze [27, 28]. Pokud je emulze během procesu málo stabilní, dochází k vydělování jejích složek, které se jako samostatné roztoky nemusí zvlákňovat stejnou mírou a výsledný produkt poté neobsahuje složky emulze v očekávaném poměru. Stabilitu emulze lze zajistit použitím stabilizátoru a také výběrem vhodného způsobu homogenizace emulze při její přípravě. Dále je vhodné, aby roztoky, tvořící složky emulze, byly vhodné pro electrospinning i samostatně. Každý roztok musí mít dostatečnou viskozitu i vodivost pro tvorbu vláken pomocí electrospinningu. Je ovšem možné použít ke zvlákňování emulze, kde je disperzní podíl tvořen kapalinou, kterou nelze elektricky zvláknit samostatně.

Během procesu zvlákňování se disperzní podíl dostává do středu vznikajícího vlákna a ve výsledném produktu tedy tvoří jádro vlákna. Z výzkumu publikovaného ve článku [29] vyplývá, že velikost kapek disperzního podílu ve výsledné emulzi ovlivňuje výsledný produkt zvlákňování. Pokud byly kapky disperzního podílu příliš velké, oddělovaly se při zvlákňování z emulze. Dochází tedy ke zvlákňování pouze disperzního prostředí a disperzní podíl tvoří kapky, které jsou následně obklopeny vlákny vzniklými z disperzního prostředí. Výsledná vlákna tak mohou získat nepravidelnou strukturu (průměr vláken se po celé jejich délce výrazně mění). Příliš malé kapky disperzního podílu ovšem také nejsou ideální pro elektrické zvlákňování. V tomto případě bylo zjištěno, že emulze získá během

zvláknování gelovitou povahu a proces zvláknování vůbec nezapočne. Tyto jevy jsou zakresleny na Obrázku 5.

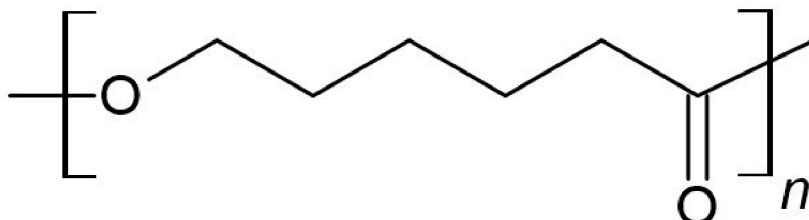


Obrázek 5: Na obrázku je vidět chování emulze při elektrickém zvláknování pro různé velikosti kapek disperzního podílu (v tomto případě PCL). Vlevo je možné vidět zvláknování emulze s příliš velkými kapkami disperzního podílu, kdy je zvláknován pouze polymer tvořící disperzní prostředí (v tomto případě PVA). Uprostřed je možné vidět ideální případ. Disperzní podíl i prostředí se zvláknují současně. Disperzní podíl tvoří jádro vniklých vláken, disperzní prostředí tvoří jejich plášť. Emulzi vpravo zvláknit nelze. Obrázek byl překreslen podle zdroje [29].

Velikost kapek disperzního podílu v emulzi lze ovlivnit změnou koncentrace disperzního podílu nebo disperzního prostředí [29]. Pokud je emulze pro elektrické zvláknování připravena správně, disperzní podíl vytvoří spojitě jádro vzniklých vláken a disperzní prostředí tvoří plášť vláken.

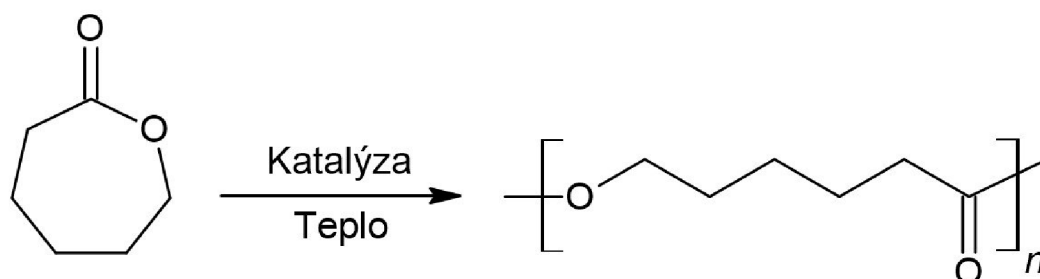
## I. 4 Polykaprolakton

Jednou z látek využívaným v této práci je polykaprolakton (PCL). Jedná se o syntetický semikrystalický polyester (viz. Obrázek 6), který je využíván především pro své biokompatibilní a biodegradabilní vlastnosti [3, 30].



Obrázek 6: Strukturní jednotka polykaprolaktonu. Překresleno podle [30].

Připravuje se polymerizací s otevíráním kruhu  $\epsilon$ -kaprolaktonu katalyzovanou alkoxidy nebo karboxyláty přechodných kovů. Pro přípravu polykaprolaktonu je také možná použít polykondenzaci 6-hydroxyhexanové kyseliny. Produkt připravený tímto způsobem má ovšem nižší kvalitu a nižší molekulovou hmotnost než produkt připravený polymerizací s otevíráním kruhu [31]. Reakční schéma polymerizace s otevíráním kruhu  $\epsilon$ -kaprolaktonu je uvedeno na Obrázku 7:



Obrázek 7: Příprava PCL polymerizací s otevíráním kruhu  $\epsilon$ -kaprolaktonu. Překresleno podle [22].

Při přípravě polykaprolaktonu lze ovlivnit délku a tím i molekulovou hmotnost polymerního řetězce. Změna molekulové hmotnosti polykaprolaktonu ovlivňuje jeho mechanické vlastnosti a krystalinitu. Molekulová hmotnost a krystalinita polykaprolaktonu určují dobu potřebnou k jeho úplné degradaci, která se pohybuje v rozmezí od několika měsíců do několika let [6].

Díky malému množství mezimolekulárních interakcí má polykaprolakton nízkou teplotu skelného přechodu ( $T_g = -60\text{ °C}$ ) a teplotu tavení  $T_m$  pohybující se v rozmezí  $59 - 64\text{ °C}$  podle podílu krystalické fáze v polymeru [32]. Využívá se pro své dobré mechanické vlastnosti a biokompatibilitu. Polykaprolakton je hydrofobní polymer, který je za běžných podmínek dobře rozpustný v chloroformu, dichlormethanu, tetrachlormethanu, benzenu, toluenu, cyklohexanonu a 2-nitropropanu. Je také omezeně rozpustný v acetonu, ethyl-acetátu, butanonu a dimethylformamidu [3].

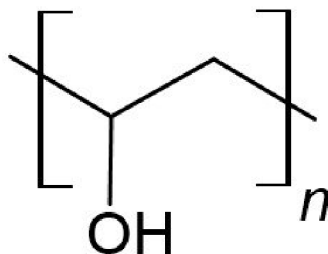
Esterové vazby přítomné v polykaprolaktonu umožňují jeho degradaci pomocí hydrolýzy. Řetězce polykaprolaktonu se při degradaci postupně zkracují, dokud nevzniknou krátké části řetězců s karboxylovými skupinami na koncích. Tyto vzniklé řetězce se rozpouštějí ve vodě. Při degradaci polykaprolaktonu nedochází k jeho ukládání v orgánech. Díky těmto vlastnostem patří polykaprolakton mezi biokompatibilní polymery a je tedy vhodný pro aplikace v medicíně.

Polykaprolakton byl poprvé připraven ve 30. letech 20. století. V 70. letech 20. století začal být využíván pro své biokompatibilní vlastnosti jako nosič léčiv. Díky své vysoké chemické odolnosti oproti jiným biokompatibilním polymerům nebyl pro toto využití nejvhodnější a nebyl tedy v této době tolik využíván. Velká pozornost je mu věnována až s nástupem tkáňového inženýrství, v 90. letech 20. století a na začátku 21. století [3]. Zde byly jeho mechanické vlastnosti velkou výhodou. V současnosti je polykaprolakton využíván kromě výše zmíněných aplikací také při výrobě implantátů a pro biodegradabilní obaly v potravinářství [33].



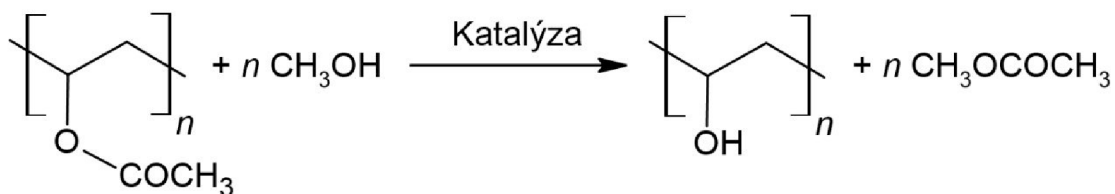
## I. 5 Polyvinylalkohol

Polyvinylalkohol je semikrystalický syntetický polymer (viz. Obrázek 8), který je biokompatibilní a rozpustný ve vodě [4].



Obrázek 8: Stavební jednotka polyvinylalkoholu. Překresleno podle [4].

Polyvinylalkohol není možné připravit polymerizací přímo vinyl alkoholu, protože ten je nestabilní a krátce po vzniku přechází na acetaldehyd, který je jeho tautomerem. Je proto nejčastěji vyráběn hydrolyzou polyvinylacetátu. Tento způsob výroby PVA byl poprvé objeven v roce 1924 [34]. Acetylové skupiny na polyvinylacetátu jsou při reakci hydrolyzovány na hydroxylové skupiny. Při reakci je použit hydroxid sodný nebo hydroxid draselný jako katalyzátor. Reakční schéma je uvedeno na Obrázku 9:



Obrázek 9: Příprava PVA hydrolyzou polyvinylacetátu. Překresleno podle [34].

Polyvinylalkohol je připravován v různých molekulových hmotnostech (obvykle od 20 000 do 400 000) a o různém stupni hydrolyzy, který je určen podle poměru acetylových a hydroxylových skupin v polymeru. Částečně hydrolyzovaný polyvinylalkohol obsahuje 10-15 mol.% acetylových skupin, plně hydrolyzovaný obsahuje 1-2 mol. % acetylových skupin. Stupeň hydrolyzy polymeru ovlivňuje jeho vlastnosti, jako například rozpustnost ve vodě a stupeň krystalinity. Plně hydrolyzovaný PVA má nižší rozpustnost než částečně hydrolyzovaný [34].

Polyvinylalkohol je obecně považován za netoxický a biokompatibilní. Je chemicky stabilní a má přílnavé vlastnosti. Díky těmto vlastnostem má široké využití v medicíně, potravinářství i textilním průmyslu [35, 36]. Jeho využití v různých odvětvích se liší podle stupně hydrolyzy. Plně hydrolyzovaný PVA je využíván pro výrobu voděodolných lepidel, částečně hydrolyzovaný PVA je využíván pro výrobu folií. V medicíně má PVA využití jako náhrada kloubní chrupavky, pro různé implantáty a jako náhrada tkání a tkáňových membrán [37]. Díky jeho rozpustnosti ve vodě je využíván pro *drug-delivery* systémy. Tenké vrstvy vyrobené z PVA mají využití jako kryty ran nebo pro výrobu kontaktních čoček [38]. Spolu s dalšími polymery má využití jako kapky do očí. Dále je používán při výrobě papíru, v textilním průmyslu a v potravinářském průmyslu na výrobu obalů [34, 35].

## **I. 6 Využití polykaprolaktonu a polyvinylalkoholu v medicíně**

Polykaprolakton a polyvinylalkohol mají dobré biokompatibilní vlastnosti a jsou využívány pro velké množství aplikací v medicíně. Jedním z významných využití PCL a PVA v medicíně jsou biologické scaffoldy (česky tkáňový nosič). Jsou to dvou- a trojrozměrné struktury sloužící jako lešení pro buňky v tkáňovém inženýrství. Tkáňové inženýrství je obor zabývající se opravou nebo náhradou tkání v lidském těle. Scaffoldy zde slouží jako podpůrné struktury, které poskytují vhodné prostředí pro růst tkáně. Scaffold v těle zůstává pouze dočasně, aby pomohl obnově a růstu tkáně případně také vstřebání léčiva. Proto je důležité, aby byl vyroben z biokompatibilního a biodegradabilního materiálu [39, 40].

### **I. 6.1 Využití polykaprolaktonu v medicíně**

Polykaprolakton je často využíván v medicíně. Výhodou je jeho biokompatibilita, pevnost a mechanické vlastnosti [31], ale díky svým hydrofobním vlastnostem má špatnou přilnavost k tkáni [41]. Je proto často kombinován s jinými polymery, například s kyselinou polymléčnou [40, 42, 43].

Jednou z oblastí medicíny, kde je PCL využíván jsou drug-delivery systémy. V lidském těle degraduje PCL pomaleji než jiné biokompatibilní polymery, je proto vhodný pro drug-delivery systémy, které v těle zůstávají déle než 1 rok [3]. Finský tým z univerzity Abo Akademi University se pokusil vytvořit nitroděložní tělísko, sloužící jako druh hormonální antikoncepce pomocí 3D tisku z PCL [44]. Jako modelová látka byl použit indometacin. Vytvořené produkty byly biokompatibilní a docházelo ke správnému uvolňování modelové látky. Přidání modelové látky ovšem zrychlilo degradaci PCL.

PCL je rovněž používán pro wound-dressing aplikace. Zde je PCL používán ve formě nanovláknenných vrstev nebo tenkých folií, na které jsou navázány antibakteriální látky [3]. Konkrétním příkladem jsou nanovláknenné vrstvy PCL, které byly funkcionalizovány nanočásticemi stříbra [45] s cílem vytvořit materiál vhodný

k hojení ran kůže. Výsledný materiál vykazoval dobré antibakteriální vlastnosti a bylo by tedy možné takový materiál použít pro hojení ran a jejich ochranu před infekcemi.

Ve tkáňovém inženýrství je PCL hojně využíván, především díky svým dobrým mechanickým vlastnostem [3, 46]. PCL scaffoldy mohou být připravovány různými způsoby a tyto způsoby přípravy poté ovlivňují vlastnosti výsledného produktu [46]. Díky svým hydrofobním vlastnostem není PCL vhodným materiálem pro růst buněk a je proto často kombinován s jinými polymery, např. kyselinou polymléčnou [47], polyethylenglykolem [46] nebo kolagenem [46].

## **I. 6.2 Využití polyvinylalkoholu v medicíně**

Jedním z nejčastějších využití PVA v medicíně je jeho využití ve formě hydrogelu [48]. Hydrogely jsou připravovány zesítováním roztoku PVA a to chemickými nebo fyzikálními procesy nebo pomocí záření [48]. PVA hydrogely se využívají v drug-delivery systémech [5], jako náhrada chrupavky [49], pro různé implantáty i pro wound dressing [5]. Také jsou z nich vyráběny kontaktní čočky [38]. Výzkumný tým z japonské univerzity Osaka Medical College testoval použití PVA hydrogelu jako náhradu menisku po dobu dvou let [49]. Během těchto testů bylo dokázáno, že PVA hydrogel má podobné vlastnosti jako lidský meniskus a zároveň vykazuje biokompatibilní vlastnosti. PVA hydrogel je tedy možné použít v medicíně jako náhrada kloubního menisku.

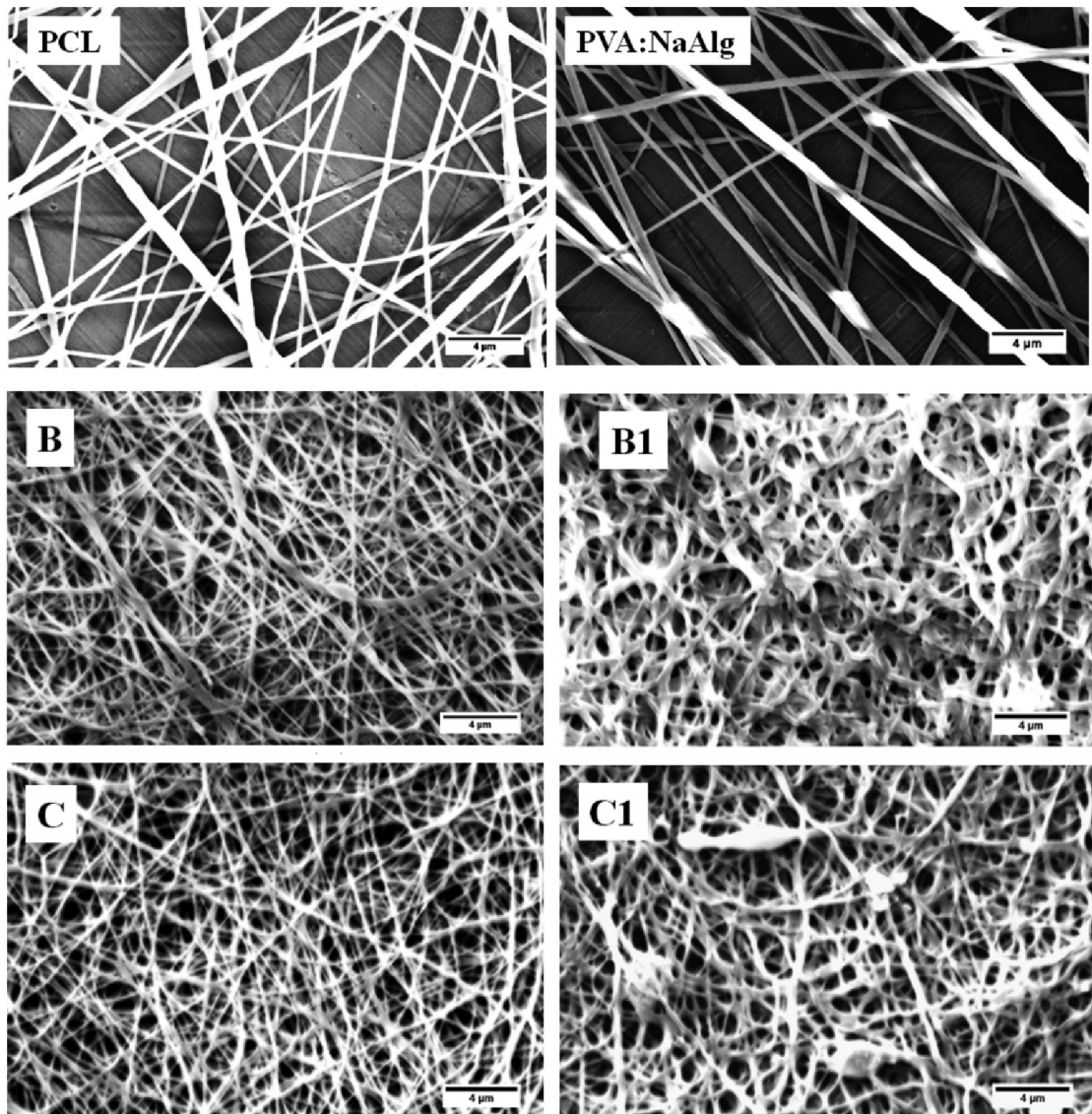
Polyvinylalkohol je v medicíně využíván i ve formě nanovláken [5]. Velkou výhodou PVA jsou jeho hydrofilní vlastnosti, díky kterým je při electrospinningu PVA možné použít rozpouštědla na vodní bázi, která jsou často netoxická pro lidské tělo. Díky hydrofilním vlastnostem je také možné nanovláčenné vrstvy PVA použít v drug-delivery systémech [5]. Výzkumný tým z Dánska a Číny připravil v roce 2012 electrospinningem nanovláčenné vrstvy PVA a otestoval dobu uvolňování modelových léčivých látek z těchto vrstev [50]. Jako modelové látky byly použity kofein a riboflavin. Do roztoku PVA bylo přidáno malé množství kofeinu a riboflavinu a tento roztok byl poté zvlákněn elektrostatickým zvlákněním

z jehly. Uvolňování modelových látek z výsledných nanovláken probíhalo ve vodním prostředí poměrně rychle (100 % kofeinu a 40 % riboflavinu se rozpustilo po prvních 60 s) díky hydrofilním vlastnostem PVA. PVA je tedy vhodný pro použití jako nosič léčiv podávaných orálně. Vysoká hydrofilita PVA ovšem není vhodná pro použití ve scaffoldech. PVA je zde proto často kombinován s hydrofobními materiály. Jedním z materiálů používaným v kombinaci PVA je chitosan [51].

### **I. 6.3 Kombinace polykaprolaktonu a polyvinylalkoholu s využitím v medicíně**

Možností vytvoření scaffoldů PCL a PVA pro využití v medicíně se zabýval v roce 2020 tým z univerzity Karnatak v Indii [52]. Kombinace PVA a PCL pro výrobu scaffoldů byla vyrobena postupným zvlákněním polymerů. PCL byl zvlákněn z roztoku o 20 hm. % koncentraci, kde byl použit rozpouštědlový systém THF/DMF. Tento roztok byl elektricky zvlákněn z jedné elektrody na rotující kolektor jako první vrstva. Jako druhá vrstva byla zvlákněna směs PVA a alginátu sodného. Směs byla rozpuštěná v destilované vodě a měla koncentraci 5 hm. %. Byly vytvořeny dva vzorky, jeden dvouvrstvý, který obsahoval pouze výše uvedené dvě vrstvy a druhý trojvrstvý, kde na vrstvu PVA a alginátu sodného byla zvlákněna druhá vrstva roztoku PCL. Byly vytvořeny další vzorky podle stejného postupu, které byly ponořeny do roztoku  $\text{CaCl}_2$  po dobu 4 h, aby došlo k zesíťování. Vzorky byly poté omyty a vysušeny vakuem a následně charakterizovány pomocí FTIR a SEM. Také byla otestována jejich cytotoxicita a biodegradace. Míra degradace byla měřena jako změna hmotnosti po 24 h po dobu jednoho týdne. Čisté PCL nevykazovalo velkou míru degradace. Vzorek obsahující dvě vrstvy PCL vykazoval podobnou míru degradace jako čisté PCL, ale vzorek obsahující pouze jednu vrstvu PCL měl vyšší míru degradace. Hmotnost výrazně klesala první tři dny, další dny pak klesala lineárně. Zesíťované vzorky nevykazovaly téměř žádnou míru degradace. Vzorek obsahující dvě vrstvy PCL vykazoval nejvyšší mechanickou odolnost z vytvořených vzorků díky dobrým mechanickým vlastnostem PCL. Cytotoxicita vzorků byla určena pomocí měření růstu buněk na povrchu vzorků po 24 h a 96 h. Vzorky vytvořené bez použití síťovadla vykazovaly menší buněčný růst než vzorky, pro které bylo použito síťovadlo. Všechny vzorky ovšem vykazovaly vyšší buněčný růst

než samotná vlákna PCL. Výsledky této studie dokázaly, že kombinování PCL a PVA spolu s alginátem sodným zvyšuje degradabilitu i biokompatibilitu vzorků, ale i jejich mechanickou odolnost a je tedy možné takové vrstvy použít pro tkáňové inženýrství. Na Obrázku 10 je možné vidět snímky SEM výsledných nanovláknenných vrstev.



Obrázek 10: Snímky SEM převzaté z článku [52]. Na prvních snímcích je možné vidět vlákna vytvořená z roztoků PCL a PVA v kombinaci s alginátem sodným. Snímky B a B1 zobrazují dvouvrstvé vzorky PCL/PVA:alginát sodný. Vzorek B není zesítovaný, zatímco vzorek B1 byl zesítován. Na snímcích C a C1 je možné vidět trojvrstvé vzorky PCL/PVA:alginát sodný/PCL. I zde je vzorek C1 zesítovaný, zatímco vzorek C zesítován nebyl. Všechny snímky jsou v měřítku 4 μm.

V roce 2021 se tým z íránské univerzity Kermanshah University of Medical Sciences zabýval zvlákňováním PCL, PVA a kolagenu v kombinaci s extraktem z rostliny *Momordica charantia* pomocí dual-jet electrospinningu [8]. Byl připraven roztok PCL v chloroformu o koncentraci 10 hm. %. Druhý připravený roztok obsahoval 10 hm. % PVA a 10 hm. % kolagenu v kyselině octové. Do druhého roztoku byl přidán extrakt z rostliny *Momordica charantia* ve třech různých koncentracích 1, 5 a 10 hm. %. Roztok PCL byl pumpován z první jehly, z druhé byl pumpován roztok obsahující PVA, kolagen a rostlinný extrakt. Parametry zvlákňování byly stejné pro oba roztoky. Vytvořená nanovlákná vrstva byla zesíťována pomocí par glutaldehydu. Výsledná vlákna byla charakterizována pomocí SEM, byla změřena jejich smáčivost, mechanická odolnost, míra bobtnání. Vzorky byly také testovány na biokompatibilitu, míru hemolýzy způsobenou vzorky a také na schopnost hojení ran testy na laboratorních krysách. Ze snímků SEM bylo patrné, že nanovlákná mají pravidelnou strukturu a zvyšování koncentrace nemělo na morfologii vláken negativní vliv. Vzorky s nejnižší koncentrací rostlinného extraktu měly průměry  $284 \pm 21$  nm, průměry vláken se zvyšovaly spolu s koncentrací a pro vzorek s nejvyšší koncentrací rostlinného extraktu měly průměry vláken hodnotu  $430 \pm 54$  nm. Z testů mechanické odolnosti vyplynulo, že zvyšování rostlinného extraktu snižovalo mechanické vlastnosti nanovlákných vrstev. Z testů biokompatibility vyplynulo, že nanovlákné vrstvy nezpůsobují zvýšenou hemolýzu, nanovlákná, která obsahovala rostlinný extrakt podporovala růst buněk. Výsledky testů růstu buněk se zlepšovaly se zvyšující se koncentrací rostlinného extraktu. Byly provedeny in-vivo testy schopnosti připravených nanovlákných vrstev hojit rány. Testy byly provedeny na krysách, kterým bylo způsobeno poranění na kůži. Poranění bylo ošetřeno připravenými nanovláknými vrstvami a po dobu 14 dní bylo pozorováno hojení rány. Po 14 dnech byly krysy usmrceny a rány byly pozorovány pod optickým mikroskopem. Všechny vzorky obsahující rostlinný extrakt vykazovaly lepší vlastnosti hojení ran, než vzorky, které extrakt neobsahovaly. Nejlepší výsledky vykazoval vzorek, který obsahoval 10 hm. % rostlinného extraktu. V této studii bylo dokázáno, že nanovlákné vrstvy obsahující PCL a PVA jsou vhodné pro wound-dressing aplikace v medicíně a také,

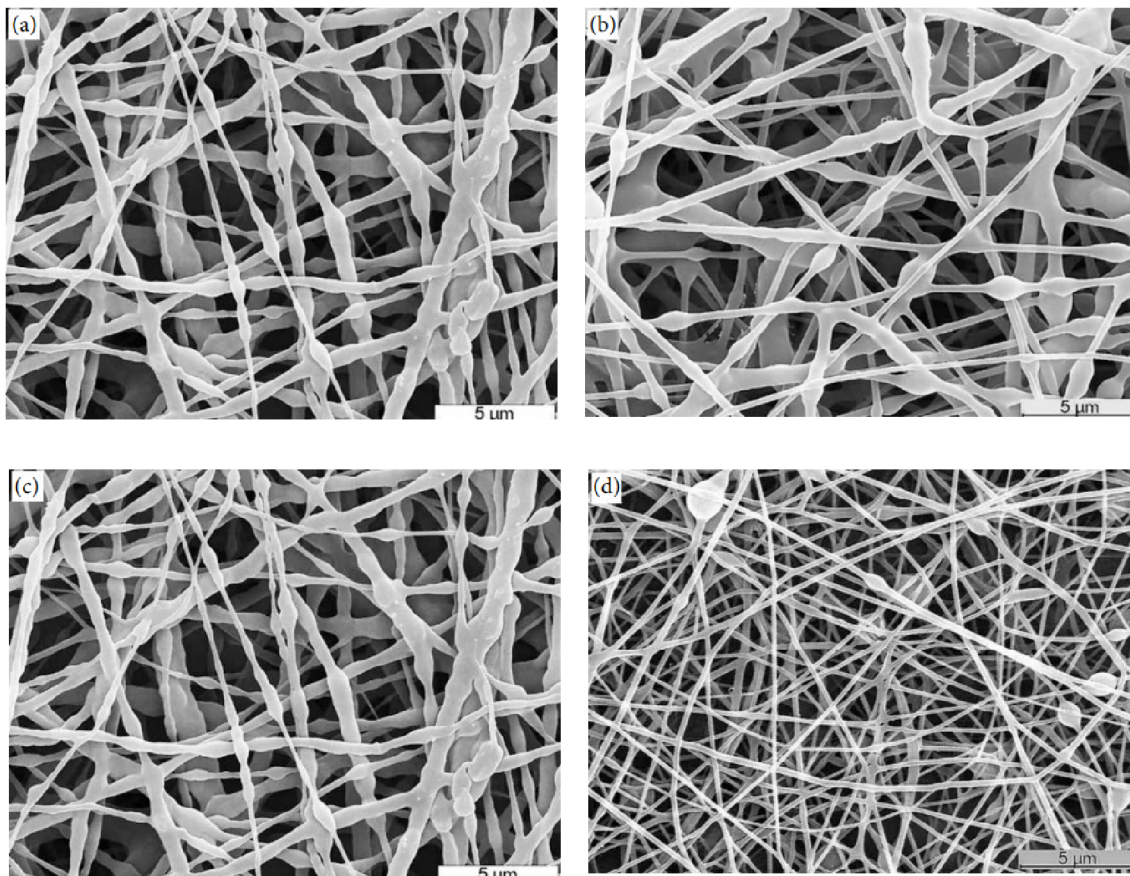
že PVA může sloužit jako nosič látky sloužící k hojení v takovýchto nanovláknenných materiálech.

V roce 2021 se tým z Íránské univerzity University of Bonab zabýval přípravou nanovláknenných scaffoldů, které obsahovaly PCL, PVA a keratin a jejich možným využitím v medicíně jako kryty ran [53]. Kombinace těchto polymerů ve výsledném materiálu bylo dosaženo pomocí dual-jet electrospiningu. Byl připraven roztok PCL o koncentraci 15 hm. %, kde jako rozpouštědlo byla použita kyselina octová. Keratin byl získán z vlny íránských Afshari ovcí. Keratin byl použit pro přípravu roztoků obtahujících keratin a PVA v poměrech 70:30, 50:50 a 30:70. Jako rozpouštědlo byla použita destilovaná voda a výsledná koncentrace PVA a keratinu v roztocích byla vždy 12 hm. %. Při procesu zvlákňování byl roztok PCL pumpován z jedné jehly a roztok obsahující PVA/keratin z druhé. Cílem pokusu bylo připravit scaffoldy obsahující vlákna PCL a PVA/keratin v poměru 50:50. Proto, aby bylo dosaženo tohoto poměru ve výsledných vláknech, byl roztok PCL pumpován pomaleji než roztok obsahující PVA/keratin. Ostatní parametry zvlákňování i podmínky okolí byly pro oba polymerní roztoky stejné. Výsledná vlákna byla sbírána na rotující kolektor ve tvaru válce. Výsledná nanovláknna byla charakterizována pomocí SEM a FTIR, byly zjištěny jejich mechanické vlastnosti a také bylo změřeno, zda mají tato vlákna hydrofobní nebo hydrofilní charakter. Rovněž byly provedeny testy degradace in vitro nanovláken a testy cytotoxicity. Ze snímků SEM bylo patrné, že nanovláknna mají po celé délce stejný průměr; na vláknech se netvořili velké hrudky, nedocházelo k tvoření kapek. Se zvyšování poměru keratinu vůči PVA se snižoval průměr vláken. Pro vlákna připravená z roztoku, který obsahoval keratin a PVA v poměru 30:70 vychází střední hodnota průměrů vláken  $560 \pm 33$  nm, pro vlákna připravená z roztoku keratinu a PVA v poměru 70:30 vychází tato hodnota pouze  $163 \pm 36$  nm. Zvyšování obsahu keratinu ve výsledných nanovláknnech rovněž zvýšilo jejich mechanickou odolnost, toto zvýšení ovšem nebylo příliš výrazné, protože nechanická odolnost materiálu byla zajištěna hlavně použitím PCL jako druhého roztoku pro zvlákňování. Zvyšování obsahu PVA oproti keratinu způsobilo zvýšení hydrofilních vlastností materiálu i zrychlení jeho degradace in vitro. Růst buněk i jejich adheze



k připraveným nanovlákněným vrstvám byla pro všechny vzorky vyšší, než pro kontrolní vzorky. První kontrolní vzorek byl tvořen pouze nanovlákně PCL a druhý slabou vrstvou keratinu. Zvyšování poměru keratinu vůči PVA způsobilo zvyšování růstu buněk. Zvyšování poměru keratinu vůči PVA také zvýšilo antibakteriální vlastnosti materiálu. V této studii bylo dokázáno, že dual-jet electrospinningem roztoků PCL a PVA/keratin lze připravit nanovlákněné scaffoldy s dobrými mechanickými vlastnostmi, které zároveň podporují růst buněk a vykazují antibakteriální vlastnosti. Připravené nanovlákněné vrstvy by tedy bylo možné využít v medicíně pro wound-dressing.

V roce 2019 připravil tým z univerzity of Beira Interior v Portugalsku pomocí electrospinningu z emulze nanovlákněné textilie pro použití v medicíně [54]. Emulze byla vytvořena z PCL, PVA, chitosanu a eugenolu (přírodní fenylypropanoid získávaný z extraktu hřebíčkovce kořeného). Cílem bylo vytvořit materiál s hojivými účinky, který by bylo možné použít na krytí ran. PCL bylo rozpuštěno v systému chloroform/DMF (objemový poměr 3:2) tak, aby vznikl roztok obsahující 8 hm. % PCL. Byl připraven roztok chitosanu o koncentraci 4 hm. %, jako rozpouštědlo byla použita kyselina octová. Roztok PVA byl připraven o koncentraci 10 hm. %, jako rozpouštědlo byla použita destilovaná voda. Roztoky PVA a chitosanu byly smíchány do roztoků o dvou různých objemových poměrech PVA a chitosanu, 7:1 a 3:1. Do těchto roztoků byl přidán PCL v poměru PCL/PVA/chitosan 7:3:1 a 3:7:1. Eugenol byl přidán do emulzí podle hmotnosti přidaného PCL, tak aby jeho koncentrace ve výsledné emulzi byla 5 %. Z roztoků byly vytvořeny emulze, které byly 4 h ponechány na magnetickém míchadle, aby došlo k vytvoření homogenní emulze a poté ihned zvlákněny. Ke zvláknění byla použita technologie Nanospider. Zvláknění probíhalo pro obě emulze za stejných podmínek, napětí 75 kV, teploty 25 °C a relativní vlhkosti 35%. Vzniklé produkty byly charakterizovány pomocí FTIR, byla zjištěna morfologie jejich povrchu, porozita a smáčivost. Také bylo zjištěno množství uvolněného eugenolu z vytvořených vzorků a jejich antibakteriální vlastnosti. Výsledné produkty měly dobrou strukturu i smáčivost pro použití jako kryty ran. Na Obrázku 11 je možné vidět snímky SEM výsledných nanovlákněných vrstev.



Obrázek 11: Snímky SEM nanovlákných vrstev připravených ve článku [54]. Na snímku (a) lze vidět nanovlákná vzorku PCL/PVA/chitosan v poměru 7:3:1 bez eugenolu, na snímku (b) je možné vidět nanovlákná vzorku PCL/PVA/chitosan v poměru 7:3:1 s přidáním eugenolu. Snímek (c) zobrazuje nanovlákná vzorku PCL/PVA/chitosan v poměru 3:7:1 bez přidání eugenolu a snímek (d) zobrazuje nanovlákná vzorku PCL/PVA/chitosan v poměru 3:7:1 s přidáním eugenolem. Měřítka všech snímků je 5  $\mu\text{m}$ .

## **II. Praktická část**

V praktické části této bakalářské práce bylo vytvořeno několik roztoků PCL a PVA v různých rozpouštědlech nebo rozpouštědlových systémech o různé koncentraci. Z těchto roztoků byly následně vytvořeny emulze. Cílem bylo najít vhodnou kombinaci rozpouštědel a koncentrací roztoků pro zvláknění z jehly. Stabilní emulze byly zvlákněny a vzniklá vlákna byla pozorována rastrovou elektronovou mikroskopií, aby byla určena velikost i tvar vláken. S pomocí fluorescenční látky bylo pod fluorescenčním mikroskopem zjištěno, zda dochází ke zvláknění obou polymerů zároveň. Nejlepší vzorek byl poté zvlákněn z jehly na rotující válcový kolektor.

## **II. 1 Seznam použitých chemikálií a přístrojů**

### **II. Chemikálie:**

Polykaprolakton  $M_n = 80\ 000$  g/mol – Sigma-Aldrich s.r.o (Merck)

Polykaprolakton  $M_n = 45\ 000$  g/mol – Sigma-Aldrich s.r.o (Merck)

Polyvinylalkohol  $M_n = 125\ 000$  g/mol, stupeň hydrolyzy 98 % – Sigma-Aldrich s.r.o (Merck)

TRITON  $M_r = 625$  g/mol – Sigma-Aldrich s.r.o (Merck)

Chloroform – (Penta, Merck)

Dimethylformamid – (Penta, Merck)

Ethanol – (Penta, Merck)

Destilovaná voda HPLC – (Penta, Merck)

Fluorescein-5(6)-isothiokyanát (Merck)

## **II. Přístroje:**

Skenovací elektronový mikroskop - TESCAN VEGA3

FTIR - Nicolet iZ10 (Thermo Fisher Scientific), ATR technika na krystalu z diamantu.

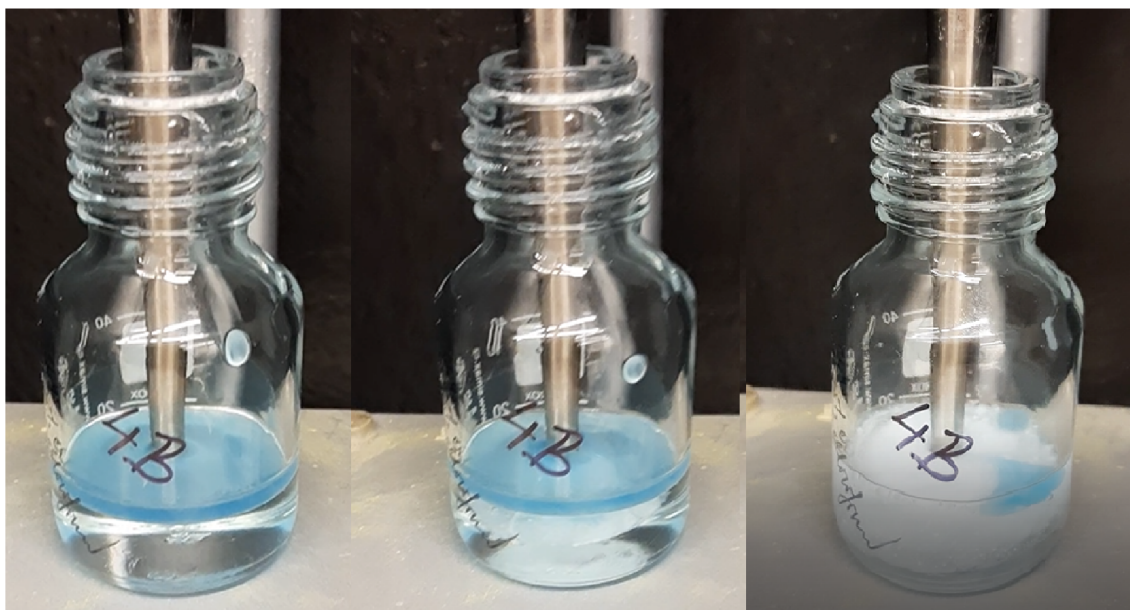
Invertovaný fluorescenční mikroskop - Axio Observer (Zeiss)

## II. 2 Příprava roztoků PCL a PVA

Roztoky PCL byly připravovány vždy navážením nejprve potřebného množství granulátu na laboratorních vahách. Poté bylo připraveno potřebné množství rozpouštědla, případně rozpouštědlového systému. Pro roztoky, kde byla rozpouštědla v rozpouštědlovém systému v hmotnostním poměru, bylo potřebné množství rozpouštědel připraveno vážením na laboratorních vahách. Pro roztoky, kde byla rozpouštědla v rozpouštědlovém systému v objemovém poměru, bylo množství rozpouštědel odměřeno v odměrném válci. Granulát byl poté smíchán s rozpouštědly a ponechán nejméně 24 h míchat na magnetickém míchadle. Množství každého roztoku bylo 100 g.

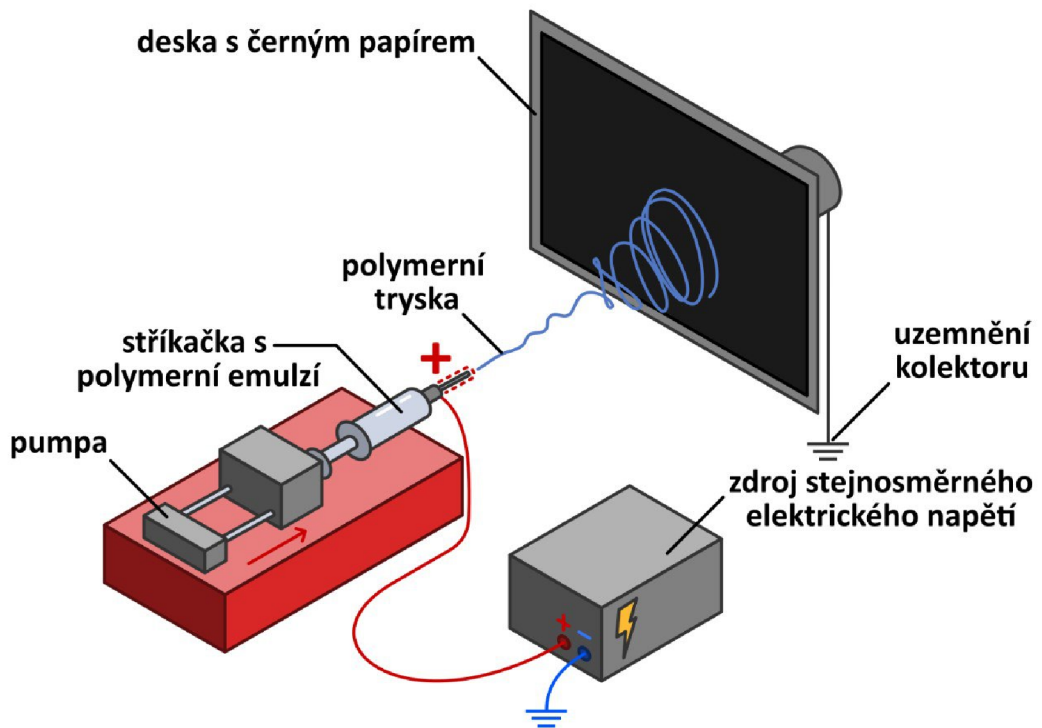
Roztoky PVA byly připraveny podobným způsobem. Na laboratorních vahách bylo naváženo potřebné množství granulátu PVA. Poté bylo připraveno potřebné množství rozpouštědla (v tomto případě pouze destilovaná voda), ve kterém byl granulát rozpuštěn. Takto připravený roztok byl poté dán na 24 h do sušičky nastavené na 90 °C. Následně byl roztok vyndán a ponechán na magnetickém míchadle dalších nejméně 24 h.

Po úplném rozpuštění polymerů byly vzniklé roztoky použity pro přípravu emulzí. Emulze byly vytvářeny v různém poměru PVA rozpuštěném v destilované vodě a roztoků PCL o různé koncentraci a rozpouštědlových systémech. Roztoky byly smíchány ve zvoleném poměru. Konkrétní poměry roztoků v emulzích jsou uvedeny dále v textu a v Tabulce 1. Samotná tvorba emulze probíhala s využitím ultrazvukového homogenizátoru Q500 (QSonica), který působil na emulzi ve třech intervalech dlouhých 30 s (viz. Obrázek 12). Emulze byla poté ponechána na magnetickém míchadle několik minut, dokud nebyla úplně homogenizována a ihned poté byla zvlákněna.

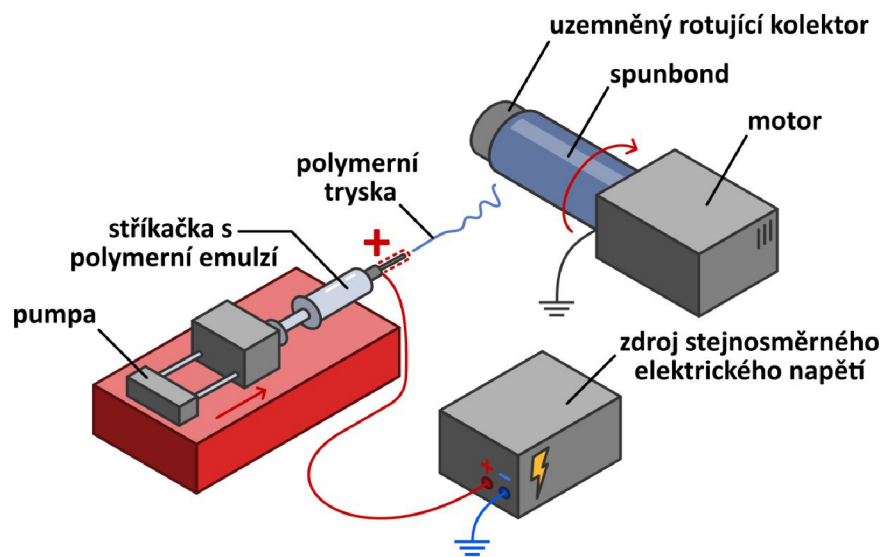


*Obrázek 12: Příklad tvorby emulze pomocí ultrazvuku. Do roztoku PVA byla přidána berlínská modř pouze pro účely fotografie – lepší znázornění tvorby emulze. Vlevo je možné vidět oddělené roztoky PCL a PVA, vpravo poté emulzi těchto roztoků vytvořenou ultrazvukem.*

Emulze byly zvlákněny stejnosměrným elektrickým zvlákněním z jehly. Emulze byla vytlačována ze seříznuté jehly, která zároveň sloužila jako kladná elektroda. Jako podklad byl použit černý papír, připevněný k plochému kolektoru nebo netkaná textilie spunbond připevněná k rotačnímu kolektoru. Schémata těchto aparatur je možné vidět na Obrázku 13 a Obrázku 14.



Obrázek 13: Schéma zvlákňovacího aparátu, kde má kolektor tvar ploché desky.



Obrázek 14: Schéma zvlákňovacího aparátu, kde je jako kolektor použit rotující kovový válec.

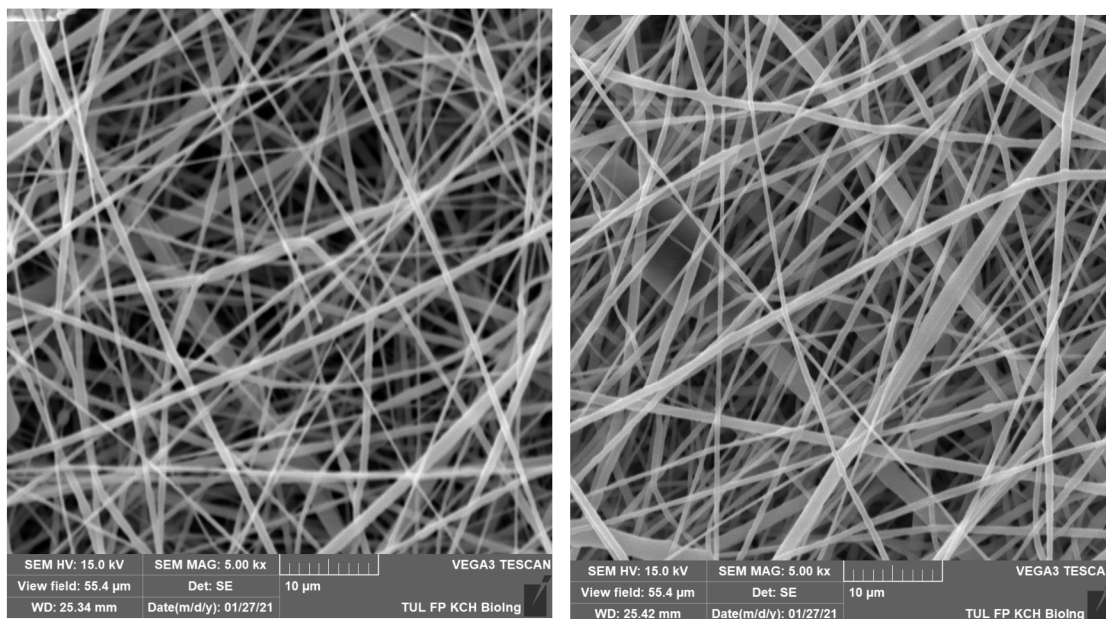


## II. 3 Testování nutnosti použití povrchově aktivní látky

Nejprve byla otestována nutnost použití povrchově aktivní látky přípravou dvou emulzí stejných roztoků ve stejném poměru, kde byla v jedné z emulzí použita povrchově aktivní látka a v druhé ne. Emulze byly připraveny z roztoku PCL o molekulové hmotnosti 45 000 g/mol v rozpouštědlovém systému chloroform/DMF (8:2 hmotnostně) a koncentraci 16 hm. % a roztoku PVA rozpuštěném v destilované vodě o koncentraci 10 hm. % v poměru 8:2 hmotnostně. Do PVA byla v jedné z emulzí přidána povrchově aktivní látka TRITON v poměru 1 ml TRITONu o koncentraci 10 % na 100 g PVA. Emulze byly zvlákněny z jehly za stejných podmínek. Zároveň byly zvlákněny samotné roztoky PCL a PVA použité pro přípravu emulzí.

Zvláknění probíhalo při napětí 20 kV, teplotě 22 °C a vlhkosti 22 % RH z jehly o průměru 0,8 mm. Jako podkladový materiál byl použit černý papír.

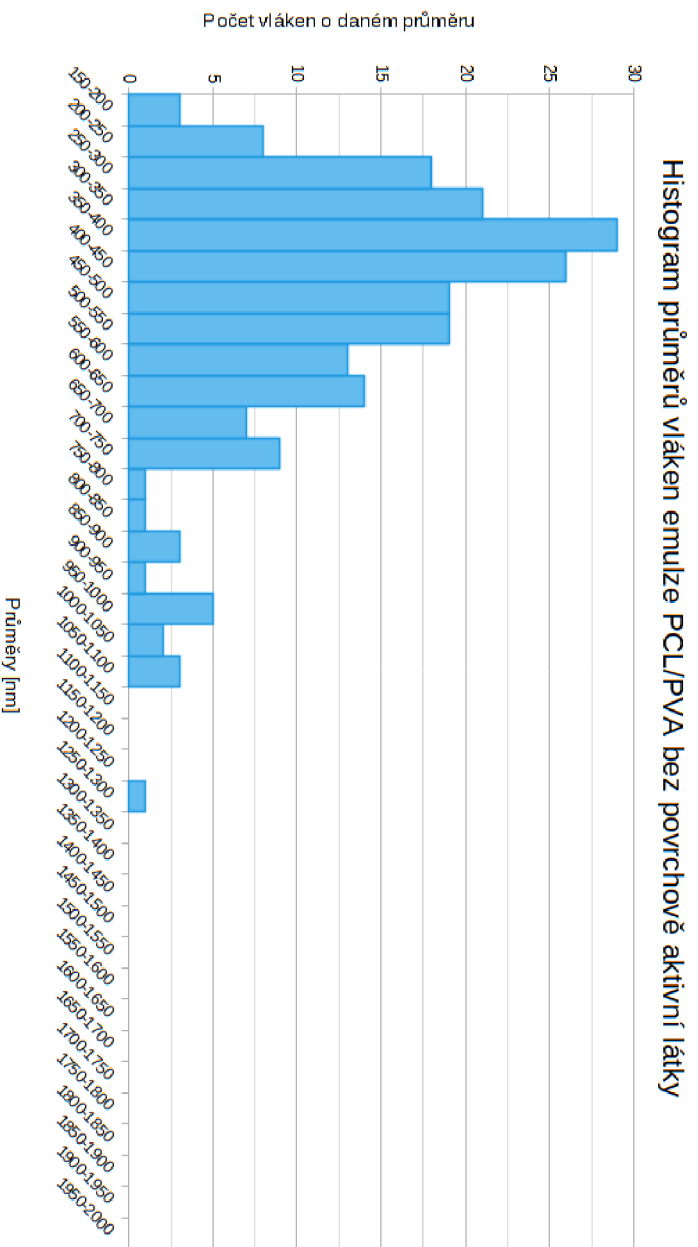
Při samotném procesu zvláknění nebyl patrný rozdíl v průběhu zvláknění mezi emulzí s povrchově aktivní látkou a emulzí bez povrchově aktivní látky. V obou případech bylo z kapky u špičky jehly vytahováno několik vláken. Na kolektoru se tvořila viditelná vrstva vláken. Vytvořené vzorky byly pozorovány rastrovacím elektronovým mikroskopem, aby byla zjištěna podoba vzniklých vláken. Snímky SEM je možné vidět na Obrázku 15.



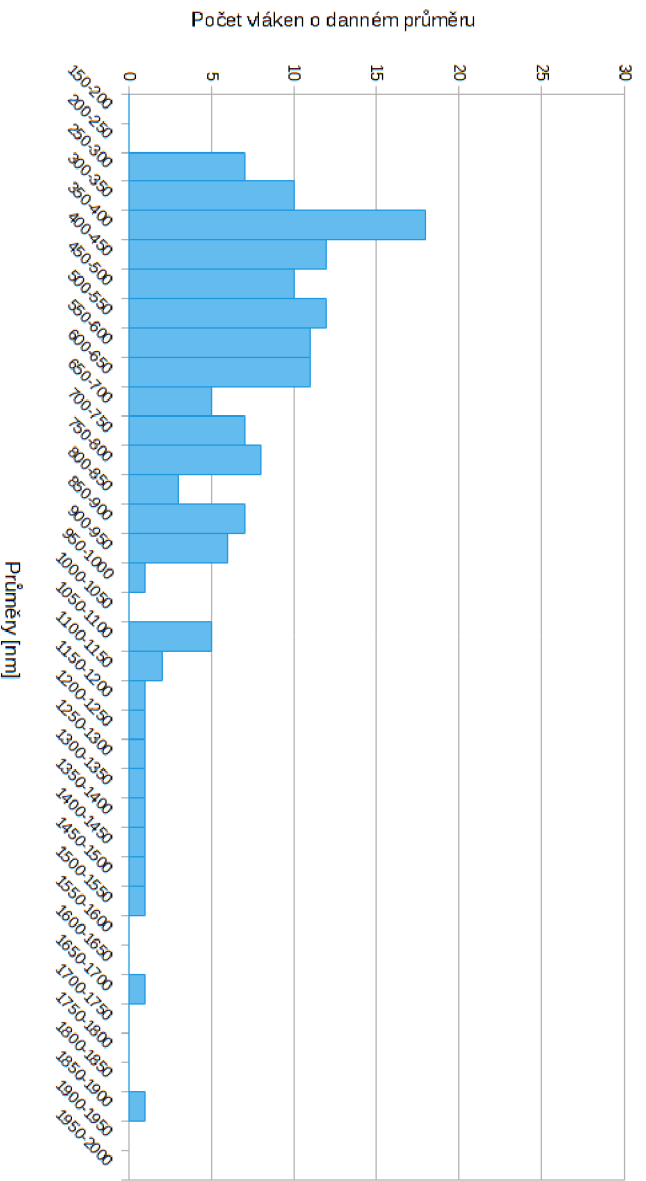
*Obrázek 15: Vlevo snímek vláken emulze bez povrchově aktivní látky vytvořený SEM v měřítku 10 μm. Vpravo snímek emulze s přidanou povrchově aktivní látkou při stejném zvětšení a měřítku.*

Podle snímků SEM vypadají vlákna vizuálně podobně. Pomocí těchto snímků byly změřeny průměry vláken. Histogramy průměrů vláken lze vidět na Obrázku 16 na následující stránce. Průměr vláken emulze bez povrchově aktivní látky je  $946 \pm 235$  nm, histogram byl vytvořen měřením průměrů 204 vláken, pro vlákna s povrchově aktivní látkou je tato hodnota  $637 \pm 304$  nm. Histogram byl vytvořen měřením průměrů 144 vláken.

Protože se výsledné vzorky výrazně neliší tvarem ani velikostí vláken, není pro tvorbu a zvláknování emulzí nutné použít povrchově aktivní látku. Všechny následující emulze byly vytvořeny bez použití povrchově aktivní látky.



Histogram průměrů vláken emulze PCL/PVA s povrchové aktivní látkou



Obrázek 16: Z grafů je patrné, že velikost průměrů vláken je pro oba vzorky podobná. Vzorek bez povrchové aktivní látky má větší množství vláken o průměru 300 – 450 nm a vzorek, který byl vytvořen s použitím povrchové aktivní látky má větší množství vláken o průměru 350 – 500 nm.

## II. 4 Vliv změny koncentrace polykaprolaktonu a polyvinylalkoholu v emulzi na výsledný produkt elektrického zvlákňování

Bylo připraveno několik roztoků PCL a PVA. Z těchto roztoků byly vytvořeny emulze, které byly zvlákněny z jehly (schéma aparatury použité ke zvlákňování je na Obrázku 13). Všechny připravené roztoky a jejich emulze jsou zaznamenány v Tabulce 1. Zároveň je zde zaznamenáno, zda zvlákňování probíhalo.

Pro zvlákňování bylo použito napětí  $U = + 20$  kV. Zvlákňování probíhalo ze seříznuté jehly o průměru 0,8 mm a vzdálenost špičky jehly od uzemněného kolektoru byla 18 cm. Jako podkladový materiál byl použit černý papír. Seznam všech vytvořených roztoků je možná vidět v Tabulce 1 na následující stránce. Poměr PCL a PVA byl vypočítán podle vzorce:

$$\frac{PCL}{PVA} = \frac{hm \cdot \text{dílů PCL} \cdot hm \cdot \text{koncentrace PCL}}{hm \cdot \text{dílů PVA} \cdot hm \cdot \text{koncentrace PVA}}$$

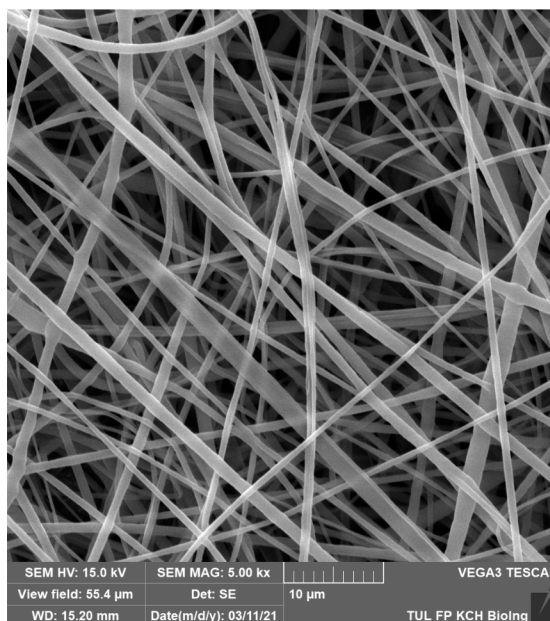
Vlákna připravená elektrickým zvlákňováním byla pozorována pod rastrovacím elektronovým mikroskopem. Pro emulze A, J a K zvlákňování vůbec nezapočnulo, nebudou proto dále vyhodnocovány.

Vzorek F byl vytvořen až po otestování bezjehlového zvlákňování jiných vybraných emulzí (emulze C a D). Tyto emulze nebyly pro bezjehlové zvlákňování vhodné, pravděpodobně kvůli příliš vysoké viskozitě. Proto byla snaha vytvořit roztok o nižší koncentraci PCL i PVA, který by měl nižší viskozitu.

Vlákna emulze B mají pravidelný tvar, netvoří se na nich hrboleky (viz. Obrázek 17). Podle snímků SEM to vypadá, že by tato emulze by byla vhodná pro další testování, ale zvlákňování samotné probíhalo velmi pomalu, proto s touto emulzí nebylo dále pracováno.

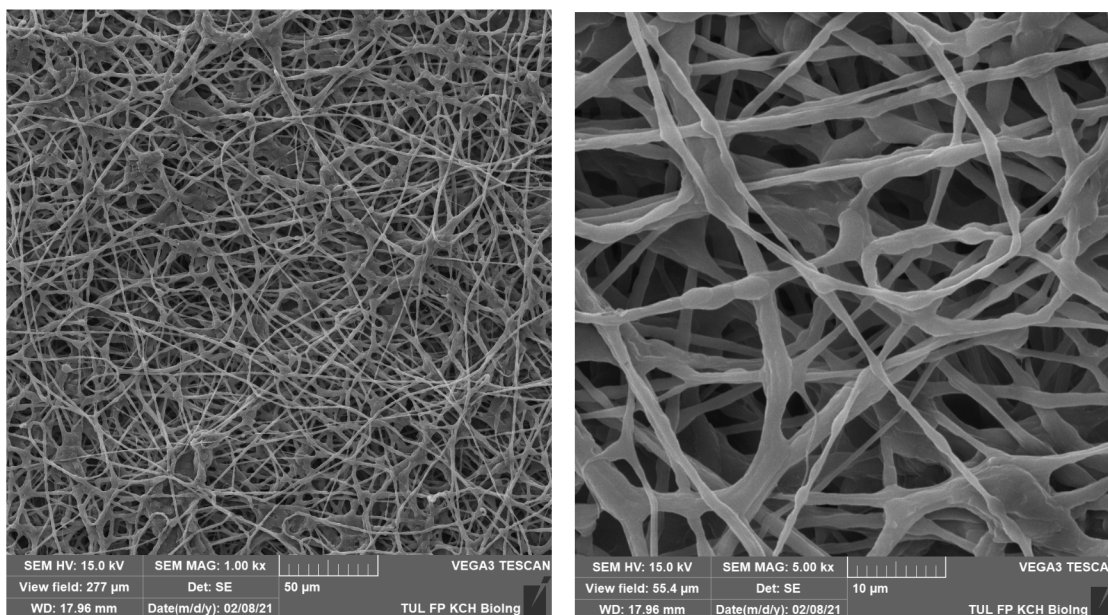
Tabulka 1: Seznam všech roztoků PCL a PVA a z nich vytvořených emulzí. Ve sloupci nalevo jsou napsány písmena označující vzorky.

	PCL ( $M_n = 45\ 000\ \text{g/mol}$ )		PVA ( $M_n = 125\ 000\ \text{g/mol}$ )		Poměr emulzí	Poměr PCL a PVA ve výsledných vláknech	Průběh zvlákňování
	Koncentrace PCL v roztoku	Použité rozpouštědlo nebo rozpouštědlový systém	Koncentrace PVA v roztoku	Použité rozpouštědlo			
A	16 hm. %	chloroform	10 hm. %	dH <sub>2</sub> O	8:2	6,4:1	Zvlákňování neprobíhá
B		chloroform/ etanol (8:2 hmotnostně)			8:2	6,4:1	Zvlákňování probíhá pomalu
C		chloroform/ DMF (8:2 hmotnostně)			8:2	6,4:1	Zvlákňování probíhá
D		7:3			3,73:1	Zvlákňování probíhá	
E		3:2			2,4:1	Zvlákňování probíhá pomalu	
F	12 hm. %	chloroform/ DMF v poměru 8:2 hmotnostně	8 hm. %	dH <sub>2</sub> O	8:2	6:1	Zvlákňování probíhá
	PCL ( $M = 80\ 000\ \text{g/mol}$ )		PVA ( $M = 125\ 000\ \text{g/mol}$ )				
	Koncentrace PCL v roztoku	Použité rozpouštědlo nebo rozpouštědlový systém	Koncentrace PVA v roztoku	Použité rozpouštědlo	Poměr emulzí	Poměr PCL a PVA ve výsledných vláknech	Průběh zvlákňování
G	10 hm. %	chloroform	10 hm. %	dH <sub>2</sub> O	8:2	4:1	Vznikají pouze kapky
H		chloroform/ etanol (8:2 hmotnostně)			8:2	4:1	Tvorba silných vláken
I	chloroform/ DMF (8:2 objemově)	8:2			3,2:1	Tvorba silných vláken	
J	8 hm.%				7:3	1,87:1	Zvlákňování neprobíhá
K					3:2	1,2:1	Zvlákňování neprobíhá



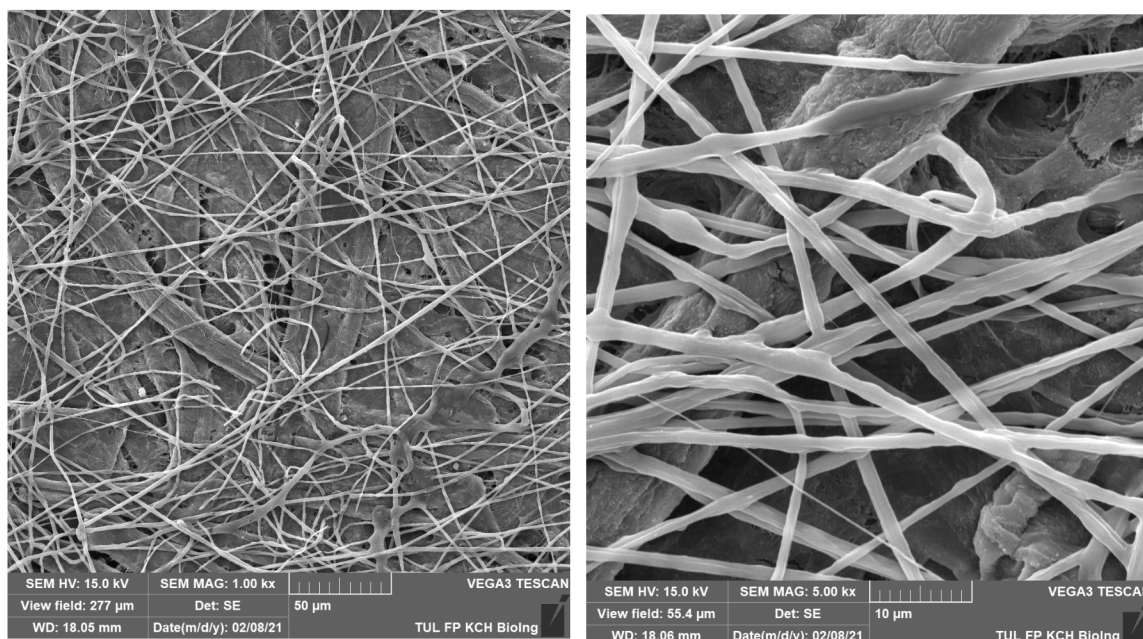
Obrázek 17: Snímek SEM vláken emulze B. Snímek má měřítko 10  $\mu\text{m}$ .

Emulze D tvoří vlákna o různém průměru, na vláknech jsou viditelné hrudky (viz. Obrázek 18). Vrstva vytvořených vláken je rovnoměrná po celé ploše vzorku. Protože zvlákňování probíhalo dobře, byla tato emulze použita v dalších pokusech.



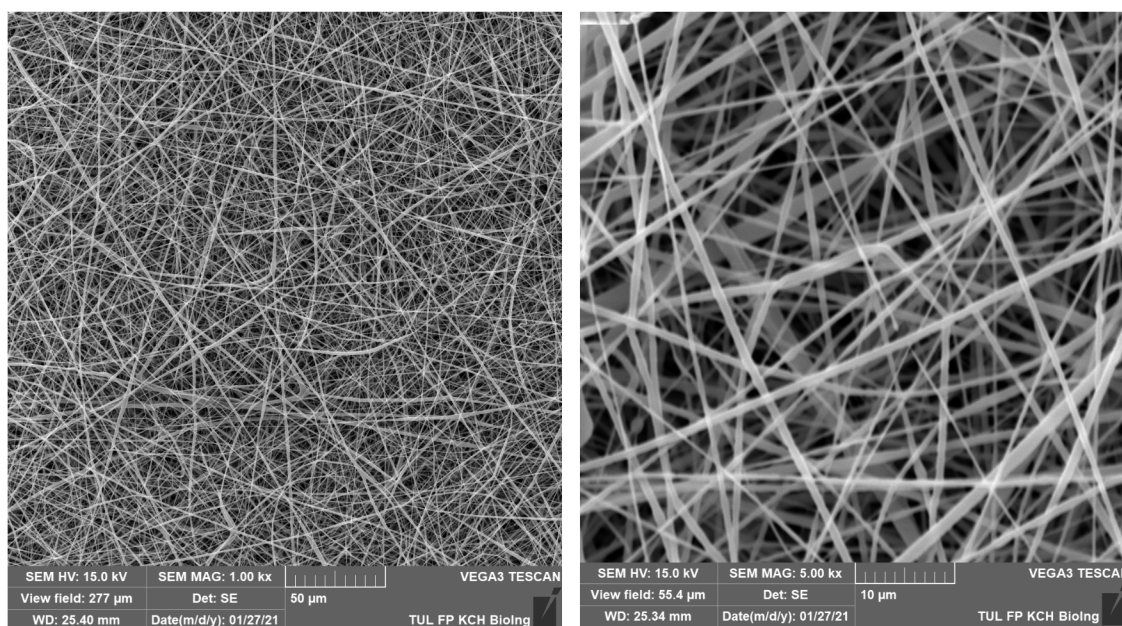
Obrázek 18: Snímky SEM emulze D v měřítku 50  $\mu\text{m}$  (vlevo) a 10  $\mu\text{m}$  (vpravo).

Emulze E zvlákňovala pomalu. Ze snímků na Obrázku 19 je patrné, že se vytvořilo jen malé množství vláken o průměru v rozměrech řádu nm. Vznikají také vlákna o velkém průměru. S touto emulzí nebylo dále pracováno.



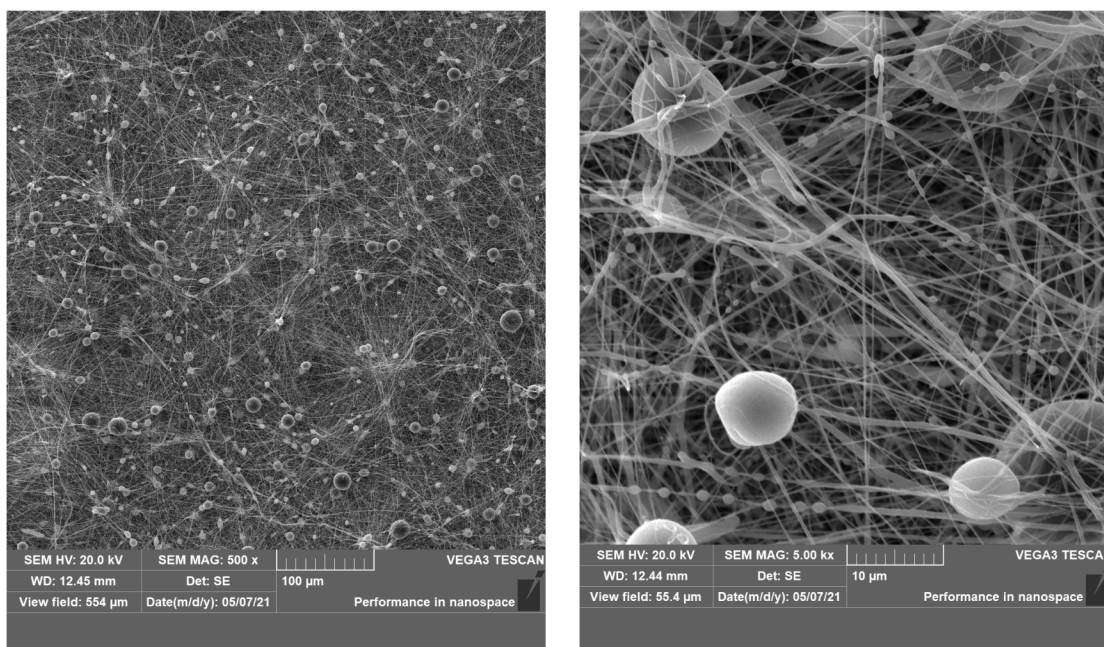
*Obrázek 19: Snímky SEM emulze E v měřítku 50 µm (vlevo) a 10 µm (vpravo).*

Emulze C tvoří vlákna o správném průměru (viz. Obrázek 20) a vrstvy vytvořených vláken je rovnoměrná po celé ploše vzorku. Zvláknění emulze probíhalo dobře. Tato emulze byla použita v dalších pokusech.



*Obrázek 20: Snímky SEM emulze C. Tato emulze byla připravena a zvlákněna již v pokusu, který testoval použití povrchově aktivní látky. Toto jsou snímky emulze bez povrchově aktivní látky v měřítku 50 µm (vlevo) a 10 µm (vpravo).*

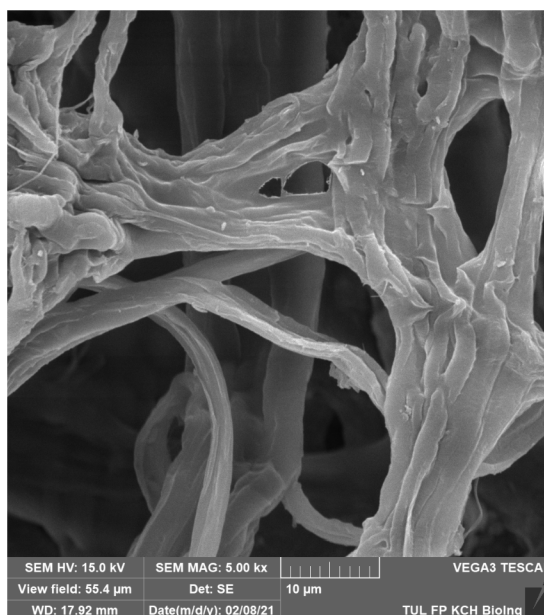
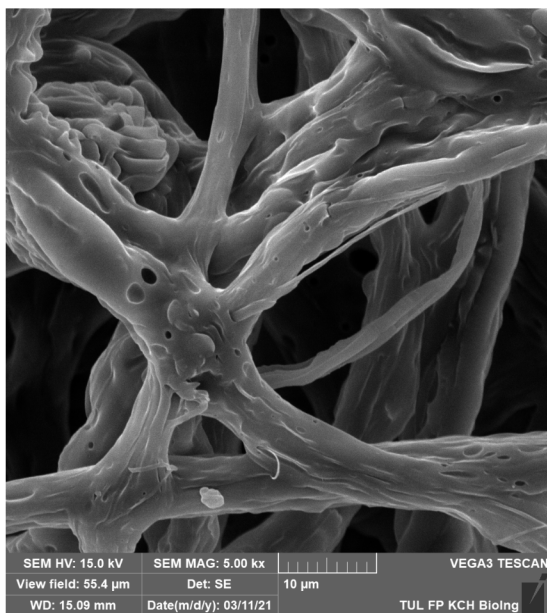
Na snímcích na Obrázku 21 emulze F je patrné, že se během zvlákňování tvoří velké kapky. I vytvořená vlákna často přecházejí ze spojitých vláken v malé kapky. Tato emulze zvlákňovala dobře, ale ze snímků SEM je patrné, že není vhodná pro další použití.



Obrázek 21: Snímky SEM emulze F. Snímek vlevo má měřítko 100 μm, snímek vpravo 10 μm.

Poslední tři emulze (G, H a I) zvlákňovaly velmi obtížně. Ze snímků SEM na Obrázku 22 je patrné, že dochází ke tvorbě vláken o velkém průměru, která jsou navíc slepená dohromady. Žádná z těchto emulzí není vhodná pro další zvlákňování.



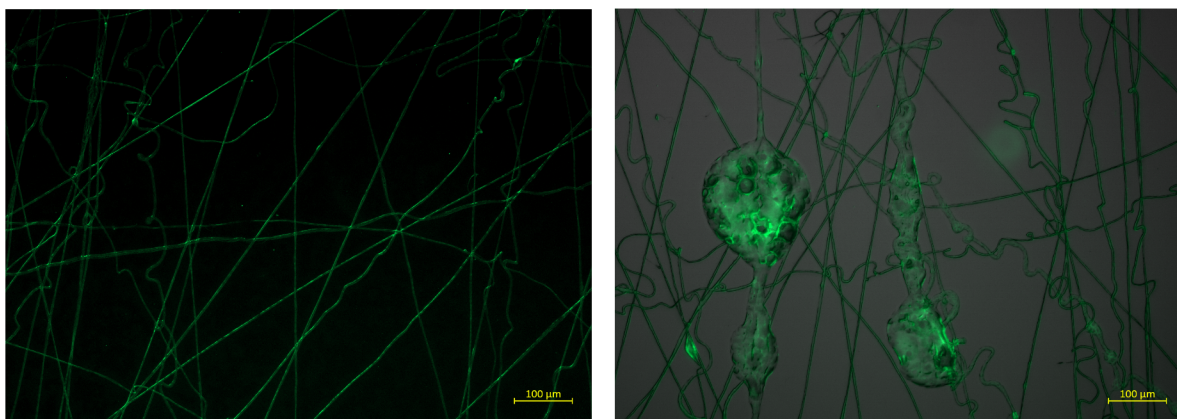


Obrázek 22: Snímky SEM emulzí G ( vlevo nahoře), H (vpravo nahoře) a I (dole) v měřítku 10  $\mu\text{m}$ .

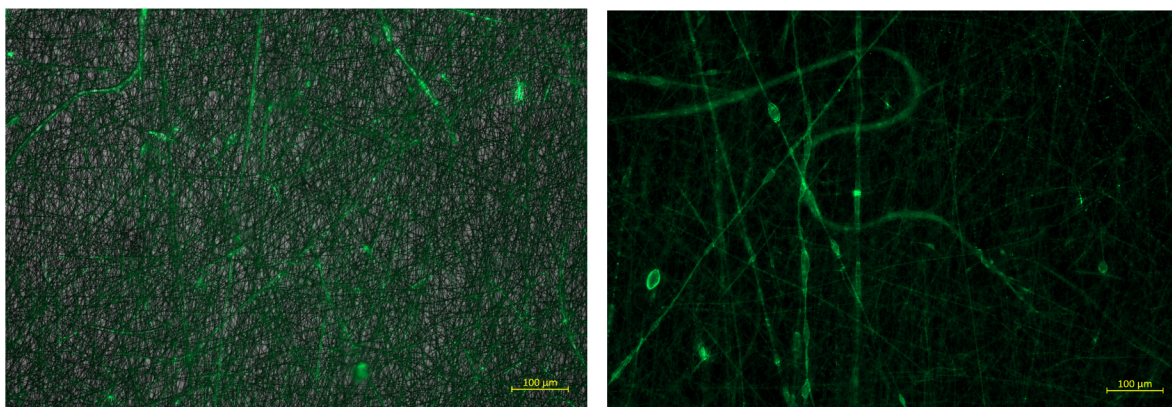
## II. 5 Fluorescenční mikroskopie

Cílem pokusu bylo ověřit, že při zvlákňování nedochází k oddělování složek emulze a výsledná vlákna jsou tvořena oběma polymery. Byly proto znovu zvlákněny emulze z předchozích pokusů PCL o molekulové hmotnosti 45 000 g/mol v systému chloroform/DMF (8:2 hmotnostně) o koncentraci 16 hm. % a PVA v destilované vodě o koncentraci 10 hm. % v hmotnostním poměru 8:2 a PCL o molekulové hmotnosti 45 000 g/mol v systému chloroform/DMF (8:2 hmotnostně) o koncentraci 16 hm. % a PVA v destilované vodě o koncentraci 10 hm. % v hmotnostním poměru 7:3. Do PVA byl u obou roztoků přidán fluorescein. Druhý roztok tvořil vlákna velikosti mikrometrů a není proto ideálním produktem, ale díky větší velikosti vytvořených vláken jej bylo možné pod fluorescenčním mikroskopem lépe pozorovat. Zvlákňování probíhalo za stejných parametrů jako v předchozím pokusu, tedy napětí 20 kV kladných. Zvlákňování probíhalo ze seříznuté jehly o průměru 0,8 mm a vzdálenost špičky jehly od kolektoru byla 18 cm. Vlákna byla zachycena na sklíčko, aby je bylo možné pozorovat pod fluorescenčním mikroskopem.

Výsledné snímky z fluorescenčního mikroskopu je možné vidět na Obrázku 23 a Obrázku 24.



Obrázek 23: Snímky emulze PCL a PVA v poměru 7:3 pořízené fluorescenčním mikroskopem v měřítku 100  $\mu\text{m}$ .

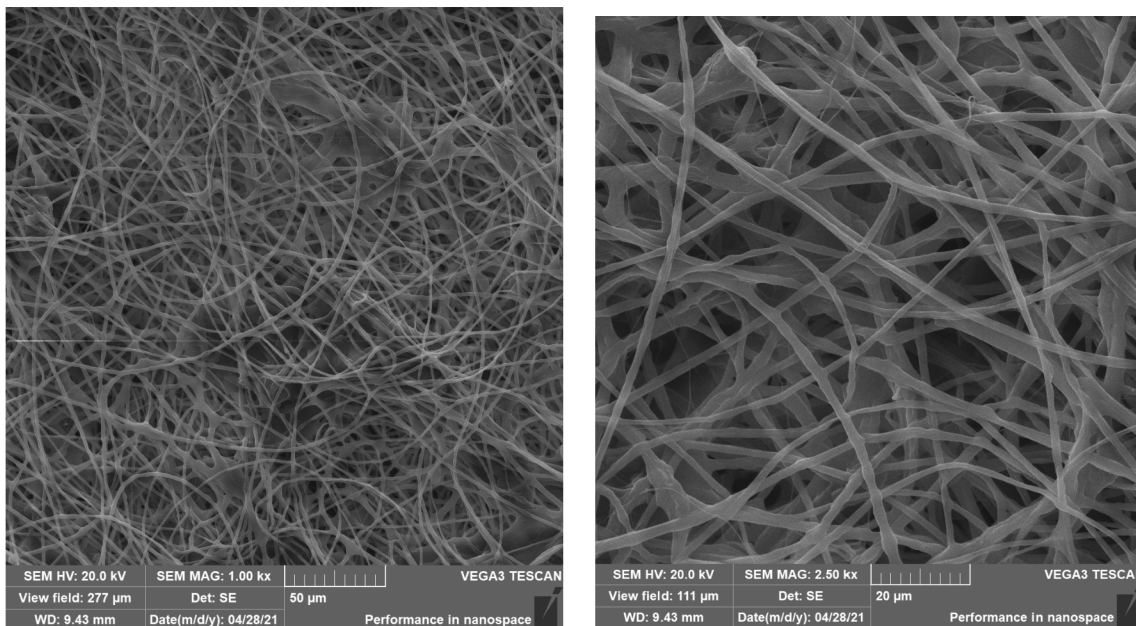


*Obrázek 24: Snímky emulze PCL a PVA v poměru 8:2 pořízené fluorescenčním mikroskopem v měřítku 100 µm.*

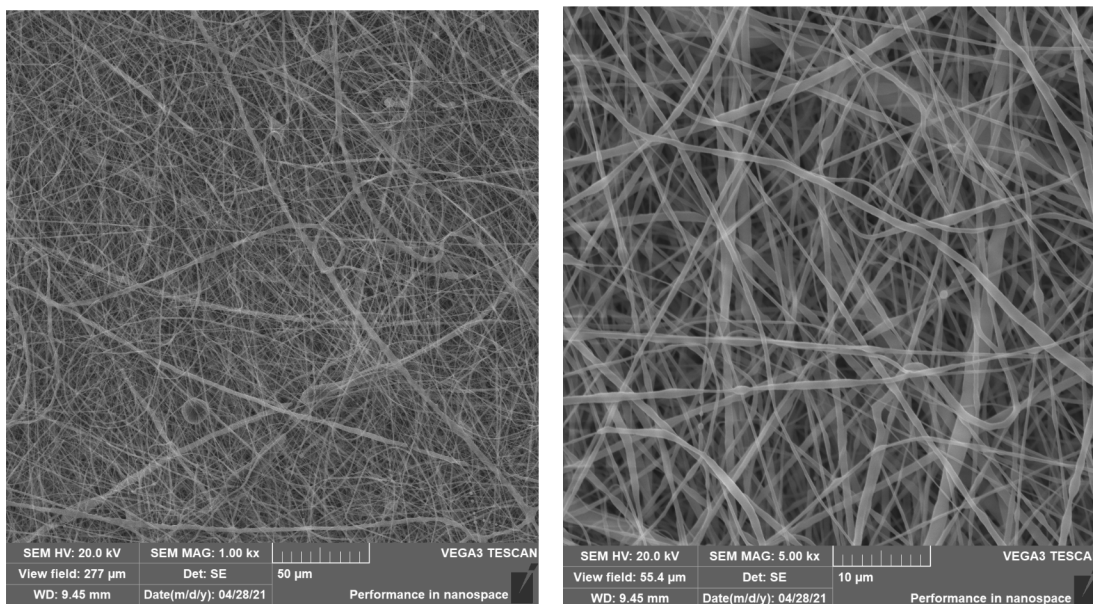
Na Obrázku 23 lze vidět, že zelené barvivo (fluorescein přidaný do roztoku PVA) je rozprostřeno po celé délce vláken vzorku, netvoří se samostatná vlákna PVA a PCL, ale oba polymery se zvláknují současně. Protože vlákna druhého vzorku mají menší velikost nejsou snímky na Obrázku 24 příliš detailní, ale díky rozprostření zeleného barviva po celém snímku je možné poznat, že PVA a PCL se zvláknují společně i pro tuto emulzi. Tímto pokusem bylo dokázáno, že se během samotného procesu zvláknování nevydělují jednotlivé složky z emulze. Dochází skutečně ke zvláknování obou roztoků zároveň v emulzi a výsledný produkt by tedy měl mít požadovaný poměr PCL a PVA.

## II. 6 Rotační kolektor

Z předchozích pokusů vychází nejlépe emulze označená v Tabulce 1 jako C, tedy PCL o molekulové hmotnosti 45 000 g/mol v rozpouštědlovém systému chloroform/DMF (8:2 hmotnostně) a koncentraci 16 hm. % a roztoku PVA rozpuštěný v destilované vodě o koncentraci 10 hm. % v hmotnostním poměru 8:2 a emulze označená v Tabulce 1 jako D, tedy PCL o molekulové hmotnosti 45 000 g/mol v rozpouštědlovém systému chloroform/DMF (8:2 hmotnostně) a koncentraci 16 hm. % a roztoku PVA rozpuštěný v destilované vodě o koncentraci 10 hm. % v hmotnostním poměru 7:3. Tyto emulze byly připraveny znovu a zvlákněny z jehly, ale v tomto případě byl jako podkladový materiál použit spunbond umístěný na kolektor rotující rychlostí 0,1 m/s. Rovněž byly zvlákněny slepé vzorky roztoků PCL a PVA, které byly použity pro přípravu emulzí. Cílem bylo charakterizovat vlákna vzniklá z těchto emulzí pomocí FTIR. Také bylo cílem otestovat, zda emulzi lze zvláknovat po delší dobu (v tomto případě 10 min pro každou emulzi). Zvláknování probíhalo při napětí 16 kV kladných, z jehly o průměru 0,8 mm a vzdálenosti 17 cm špičky jehly od kolektoru. Výsledná vlákna byla charakterizována pomocí SEM a FTIR a byly změřeny průměry jejich vláken.



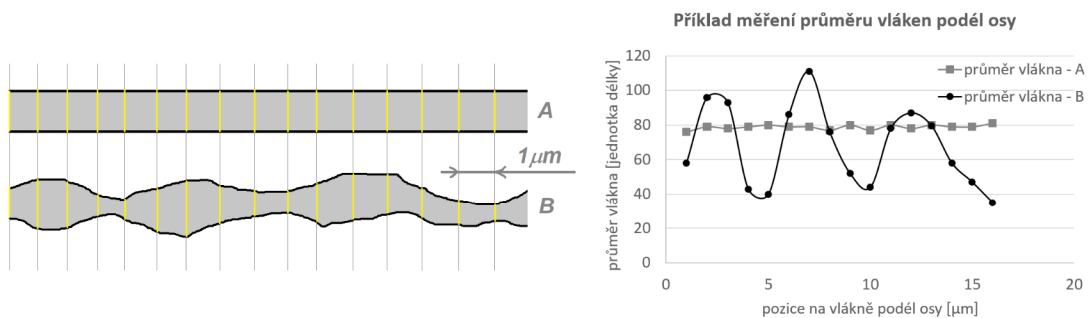
Obrázek 25: Snímky SEM emulze PCL o molekulové hmotnosti 45 000 g/mol v systému chloroform/DMF (8:2 hmotnostně) o koncentraci 16 hm. % a PVA v destilované vodě o koncentraci 10 hm. % v hmotnostním poměru 7:3. Snímek vlevo má měřítko 50 µm a snímek vpravo 20 µm.



*Obrázek 26: Snímky SEM emulze PCL o molekulové hmotnosti 45 000 g/mol v systému chloroform/DMF (8:2 hmotnostně) o koncentraci 16 hm. % a PVA v destilované vodě o koncentraci 10 hm. % v poměru 8:2. Snímek vlevo má měřítko 50 µm a snímek vpravo 10 µm.*

Ze snímků SEM na Obrázcích 25 a 26 je patrné, že vlákna obou emulzí tvoří rovnoměrnou vrstvu vláken. Vlákna obou emulzí se mezi sebou liší v průměru. Na Obrázku 26 je možné vidět vlákna o výrazně větších průměrech, než jaká má většina vláken vzorku. Je zde vidět i občasná tvorba kapek. Protože se vlákna vzniklá z obou výrazně liší v průměru i po délce každého vlákna, byly jejich průměry změřeny a vyhodnoceny pomocí článku [40]. Ze snímků SEM bylo vybráno několik vláken, kterým byly změřeny průměry podél osy vždy po 1 µm. Z těchto změřených průměrů byl poté sestrojen graf porovnávající změnu průměru podél osy vláken i mezi vlákny samotnými (viz. Obrázek 27). Vlákno A má podél své osy po celé délce podobný průměr, v grafu tvoří hodnoty jeho průměrů téměř rovnou čáru. Vlákno B je hrbolaté a jeho průměry se po celé jeho délce liší. V grafu je vidět výrazné kolísání jeho průměrů. Takto byly změřeny i průměry vláken roztoků PCL a PVA, ze kterých byly vytvořeny emulze, aby bylo možné průměry vláken emulzí porovnat se slepými vzorky. Výsledky měření je možné vidět na Obrázku 28.





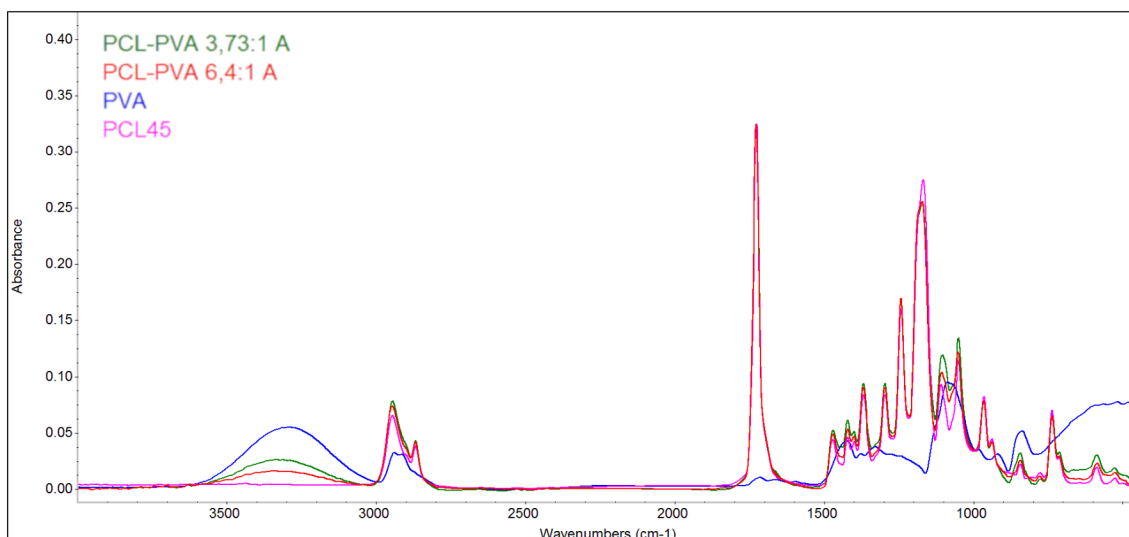
Obrázek 27: Příklad měření průměru vláken podél osy.



Obrázek 28: Grafy průměrů vláken vytvořených z roztoků PCL (vlevo nahoře) a PVA (vpravo nahoře) a z emulzí těchto roztoků v poměrech 8:2 (vlevo dole) a 7:3 (vpravo dole).

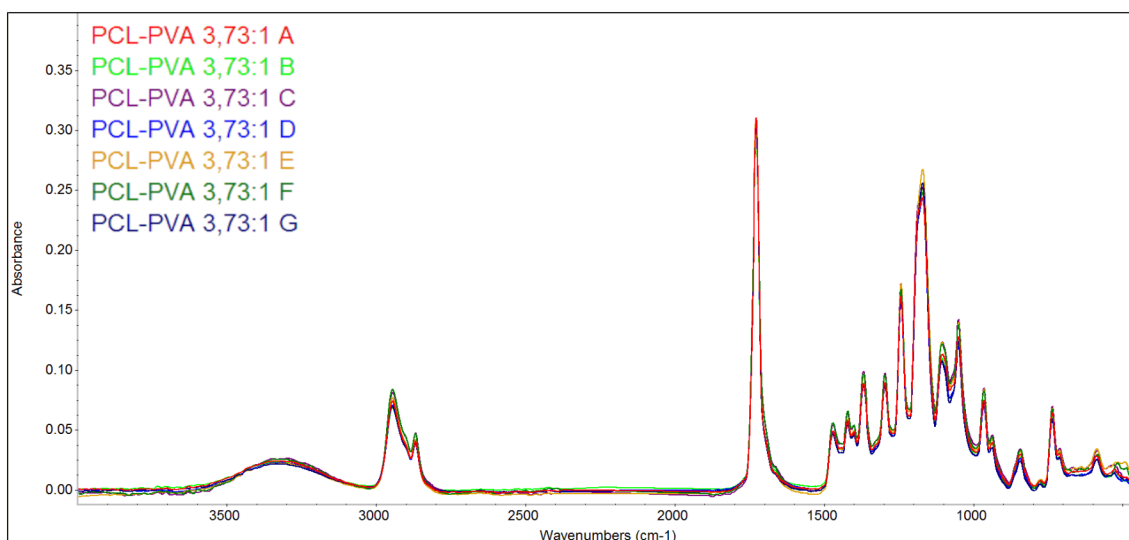
Na Obrázku 28 je možné vidět, že roztoky PCL a PVA tvoří vlákna o menším průměru než jejich emulze. Vlákna roztoků mají podobně velké průměry a tyto průměry se výrazně neliší po délce jednotlivých vláken. Emulze s poměrem roztoků PCL a PVA 8:2 má vlákna o větším průměru, většina průměrů, ale vychází menší než 1  $\mu\text{m}$ , tedy v nano rozměrech. Průměr vláken se velmi liší po celé délce vláken, což lze pozorovat i na snímcích SEM těchto vláken (viz. Obrázek 26). Emulze s poměrem roztoků PCL a PVA 7:3 má vlákna největší. Průměry vláken vychází větší než 1  $\mu\text{m}$ . Jedná se tedy spíše o mikrovlákna. U této emulze se průměry vláken po celé jejich délce také velice liší.

Byla provedena charakterizace vzorků vláken vzniklých z emulzí pomocí FTIR, aby bylo zjištěno, zda vlákna skutečně obsahují PVA i PCL. Na Obrázku 29 je možné vidět porovnání FTIR charakteristik PVA, PCL a jejich emulzí v poměrech 8:2 a 7:3. Na charakteristice PVA je patrný peak mezi 3 000 až 3 500  $\text{cm}^{-1}$  označující hydroxylovou skupinu, také peaky v oblasti, které označují acetylovou skupinu. Tyto peaky jsou poté viditelné i ve spektrech emulzí. Tato spektra jsou ale daleko více podobná charakteristice PCL, jde výrazný peak v oblasti přibližně 1 700  $\text{cm}^{-1}$ . Tento peak označuje ketonovou funkční skupinu. Mezi 1 000 až 1 500  $\text{cm}^{-1}$  je možné vidět několik peaků, které odpovídají etherové funkční skupině. Peak v oblasti 700 až 750  $\text{cm}^{-1}$  je pravděpodobně způsoben zbytky DMF, které bylo použito jako rozpouštědlo. Spektra emulzí jsou podobná spektru PCL samotného, ale obsahují i peak v oblasti 3 000 až 3 500  $\text{cm}^{-1}$ , který je charakteristický pro PVA. Dá se tedy předpokládat, že emulze obsahují z větší části PCL, ale také v menší míře PVA. Grafy spekter všech vzorků je možné vidět na Obrázku 29.



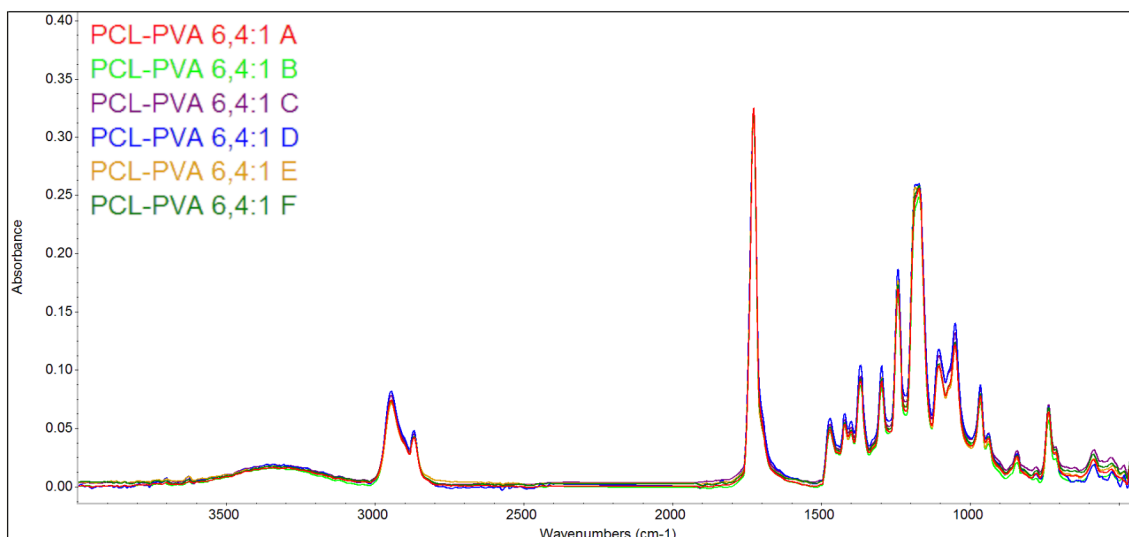
Obrázek 29: Porovnání IR spekter slepých vzorků PCL a PVA a emulzí, které z nich byly připraveny. Vzorek vláken emulze PCL/PVA v hmotnostním poměru 8:2 je zde značen jako PCL-PVA 6,4:1 a vzorek vláken emulze PCL/PVA v hmotnostním poměru 7:3 je značen jako PCL-PVA 3,73:1.

Pomocí FTIR byla otestována i homogenita vzorků vláken obou emulzí. Z charakteristik emulzí vyplývá, že vzorky jsou homogenní. Spektra emulzí byla měřena několikrát a měření vychází navzájem velmi podobná. Výsledky testů homogenity je možné vidět na Obrázcích 30 a 31.



Obrázek 30: Emulze PCL o molekulové hmotnosti 45 000 g/mol v rozpouštědlovém systému chloroform/DMF (8:2 hmotnostně) o koncentraci 16 hm. % a PVA v destilované vodě o koncentraci 10 hm. % v hmotnostním poměru 7:3.





Obrázek 31: Emulze PCL o molekulové hmotnosti 45 000 g/mol v rozpouštědlovém systému chloroform/DMF (8:2 hmotnostně) o koncentraci 16 hm.% a PVA v destilované vodě o koncentraci 10 hm. % v hmotnostním poměru 8:2.

### III. Diskuze

Cílem praktické části této bakalářské práce bylo nalezení vhodných kombinací koncentrací roztoků PCL a PVA a rozpouštědel v nich použitých pro vytvoření stabilních emulzí vhodných k elektrostatickému zvláknování. Vždy se jednalo o emulze typu V/O tedy voda v oleji. Bylo otestováno několik různých roztoků PCL a PVA a byly otestovány i různé hmotnostní poměry těchto roztoků. Z experimentů vychází jako nejlepší kombinace PCL o molekulové hmotnosti 45 000 g/mol v rozpouštědlovém systému chloroform/DMF (8:2 hmotnostně) o koncentraci 16 hm. % a PVA v destilované vodě o koncentraci 10 hm. % v hmotnostním poměru 8:2 a PCL o molekulové hmotnosti 45 000 g/mol v rozpouštědlovém systému chloroform/DMF (8:2 hmotnostně) o koncentraci 16 hm. % a PVA v destilované vodě o koncentraci 10 hm. % v hmotnostním poměru 7:3.

Byla otestována nutnost použití povrchově aktivní látky pro tvorbu emulzí. Povrchově aktivní látky umožňují vznik emulzí a zlepšují jejich stabilitu tím, že reagují na rozhraní polární a nepolární části emulzí [55]. V experimentu byla nutnost použití povrchově aktivní látky vyzkoušena připravením dvou emulzí o stejném poměru stejných roztoků PCL a PVA, kde byla do jednoho z roztoků přidána povrchově aktivní látka. Obě emulze bylo možné snadno zvláknit a z jejich snímků SEM i z histogramů změřených průměrů vláken těchto emulzí vyplývá, že pro vytvoření a následné zvláknění dalších emulzí pro experimentální část této práce není nutné použít povrchově aktivní látku. Tento výsledek je velmi pozitivní, protože povrchově aktivní látka by mohla mít negativní vliv použití výsledného nanovlákněného materiálu jako kryt ran, kde PVA nese aktivní složku například v podobě růstových faktorů založených na proteinech [55]. Stabilita emulze i bez použití povrchově aktivní látky mohla být v tomto případě způsobena kombinací nepolárního a mírně polárního rozpouštědla (v tomto případě chloroform/DMF).

Dále byl optimalizován proces zvláknování nejlepších emulzí pro zajištění většího množství vzorku pro další testování. Byla sestavena aparatura, jejíž součástí byl rotační kolektor, na který byly emulze zvlákněny. Podobu této aparatury je možné vidět na Obrázku 14. Tyto vzorky vykazovaly velmi rozdílné průměry podél osy

vláken, podobně je tomu i ve článku [54], kde byla zvláknována emulze PCL/PVA a chitosanu. Tyto vzorky vykazovaly dostatečně velkou plochu a plošnou hmotnost, aby mohly být dále testovány in-vitro pro biokompatibilitu.

Vzorky budou následně testovány na cytotoxicitu, buněčnou adhezi, proliferaci atd. Nanovláknenné materiály vytvořené pouze z PCL a PVA z těchto typů polymerů a rozpouštědel byly již úspěšně in-vitro testovány [55, 56], proto se bude jednat pouze o test potvrzující biokompatibilitu nanovláknenných materiálů připravených z emulzí těchto polymerů. V dalším testování je třeba otestovat zvláknování těchto emulzí s vybranými aktivními látky. Jako modelovou aktivní látku je možné použít BSA, tedy hovězí sérový albumin, který je využívám v biologických experimentech.

Bylo by také vhodné optimalizovat proces přípravy emulzí i proces jejich následného zvláknování tak, aby bylo možné připravit tyto nanovláknenné materiály i pomocí bezjehlového zvláknování a tím získat větší vzorky těchto materiálů v kratších časech a zvýšit tak jejich výrobnost. Toho je pravděpodobně možné docílit změnou viskozit emulzí a poměrů roztoků použitých na jejich přípravu, vyzkoušením dalších rozpouštědel a rozpouštědlových systémů, nebo změnou okolních podmínek během procesu zvláknování.

Dále by bylo zajímavé více prostudovat změnu viskozity a povrchového napětí emulzí. Z prvotních měření je patrné výrazné navýšení viskozity emulzí oproti roztokům, ze kterých byly připraveny, což mohlo způsobit nemožnost zvláknění emulzí bezjehlově. Zvýšená viskozita emulzí může být způsobena tím, že řetězce PCL nejsou v disperzním prostředí emulzí ve formě klubek, ale vytváří zapletené útvary, což je způsobeno výběrem rozpouštědel [57]. Také to může být způsobeno kapkami PVA, které jsou v emulzích rozprostřeny jako disperzní podíl a působí jako překážka zabraňující toku kapalin [58].

## IV. Závěr

V této práci bylo připraveno několik emulzí roztoků polykaprolaktonu a polyvinylalkoholu. Emulze byly zvlákněny pomocí stejnosměrného elektrického zvláknění s cílem nalezení emulzí vhodných pro přípravu nanovláknenných vrstev s potenciálním využitím v medicíně jako kryty ran. Bylo připraveno několik emulzí, které se lišily poměrem PCL a PVA, koncentrací těchto polymerů v roztocích, ze kterých byly emulze připraveny a rozpouštědly použitými pro přípravu roztoků. Toto vedlo ke změně morfologie výsledných vláken. Hodnocení výsledných materiálů probíhalo zejména pomocí rastrovacího elektronového mikroskopu.

V praktické části této bakalářské práce bylo dokázáno, že pro přípravu stabilní emulze pro elektrické zvláknění není nutné použít povrchově aktivní látku. Z procesu zvláknění a následného hodnocení výsledných vláken pomocí snímků SEM vyplývá, že pro přípravu emulzí je vhodnější polykaprolakton o nižší molekulové hmotnosti ( $M_n = 45\ 000\ \text{g/mol}$ ). Polykaprolakton o vyšší molekulové hmotnosti ( $M_n = 80\ 000\ \text{g/mol}$ ) tvořil emulze, které zvlákněvaly pomalu a vznikala z nich vlákna o velké průměru a příliš nepravidelném tvaru. Jako nejlepší po testování několika různých poměrů roztoků PCL a PVA v různých rozpouštědlech byly z této studie vybrány dvě emulze tvořené stejnými základními polymerními roztoky PCL ( $M_n = 45\ 000\ \text{g/mol}$ ) v rozpouštědlovém systému chloroform/DMF (8:2 hmotnostně), koncentraci 16 hm. % a PVA v destilované vodě o koncentraci 10 hm. % ve hmotnostních poměrech roztoků 8:2 a 7:3. Ve výsledných vláknech poměry těchto emulzí odpovídají hmotnostním poměrům PCL ku PVA 6,4:1 a 3,73:1.

Aby bylo dokázáno, že při procesu zvláknění skutečně dochází ke zvláknění obou polymerů najednou, byl do PVA přidán fluorescein a vlákna byla pozorována pod fluorescenčním mikroskopem. Vlákna zeleně světélkovala po celé své délce a tím bylo tedy dokázáno, že PVA se nachází po celé délce vláken.

Nejlepší vzorky byly zvlákněny na rotační kolektor a jako podkladový materiál byla použita netkaná textilie spunbond pro snazší sejmutí a následnou manipulaci

s vlákny. Tímto způsobem byly připraveny vzorky s dostatečné plošné hmotnosti pro další in-vitro testování. Ze spekter FTIR těchto vzorků je patrné, že vzorky jsou homogenní i že obsahují stejné funkční skupiny jako slepé vzorky PVA a PCL.

Nejlepší emulze, zvlákněné pomocí elektrického zvláknování z jehly, byly zvlákněny i pomocí bezjehlového zvláknování, kde se ukázalo, že i když tyto emulze zvláknují dobře z jehly, nejsou vhodné pro bezjehlové zvláknování, pravděpodobně kvůli příliš vysoké viskozitě. Byly tedy připraveny roztoky PCL a PVA o nižší koncentraci než jakou měly roztoky těchto polymerů v původních emulzích. Tato emulze byla zvlákněna z jehly a i když je na snímcích SEM vzniklých vláken patrné, že nevznikají stejně pravidelná vlákna jako u původních emulzí, bylo by vhodné zkusit tento vzorek zvláknit pomocí bezjehlového zvláknování. Dále by bylo vhodné otestovat zvláknování vybraných nejlepších emulzí s přidáním modelové aktivní látky.

Elektrické zvláknování z emulzí se jeví jako vhodný způsob přípravy vlákenných materiálů, které mají požadované vlastnosti a je možné je funkcionalizovat integrací aktivních látek do disperzního podílu. Je ale nutná další optimalizace procesu přípravy emulzí i jejich následného zvláknování.

## V. Reference

- [1] EMING, S. A., T. KRIEG a J. M. DAVIDSON, 2007. Inflammation in Wound Repair: Molecular and Cellular Mechanisms. *Journal of Investigative Dermatology* [online]. 127(3), 514–525 [cit. 5. 3. 2021]. ISSN 0022202X. Dostupné z: doi:10.1038/sj.jid.5700701
- [2] LISTER, J., 1967. Antiseptic principle in the practice of surgery. *BMJ* [online]. 2(5543), 9–12. ISSN 0959-8138, 1468-5833 [cit. 5. 3. 2021]. Dostupné z: doi:10.1136/bmj.2.5543.9
- [3] WOODRUFF, M. A. a D. W. HUTMACHER, 2010. The return of a forgotten polymer— Polycaprolactone in the 21st century. *Progress in Polymer Science* [online]. 35(10), 1217–1256 [cit. 14. 3. 2021]. ISSN 00796700. Dostupné z: doi:10.1016/j.progpolymsci.2010.04.002
- [4] NAGARKAR, R. a J. PATEL, 2019. Polyvinyl Alcohol: A Comprehensive Study. *Acta Scientific Pharmaceutical Sciences*. 4(3), 34–44. ISSN 2581-5423.
- [5] MUPPALANENI, S., 2013. Polyvinyl Alcohol in Medicine and Pharmacy: A Perspective. *Journal of Developing Drugs* [online]. 02(03) [cit. 15. 5. 2021]. ISSN 23296631. Dostupné z: doi:10.4172/2329-6631.1000112
- [6] SUN, H., L. MEI, C. SONG, X. CUI a P. WANG, 2006. The in vivo degradation, absorption and excretion of PCL-based implant. *Biomaterials* [online]. 27(9), 1735–1740 [cit. 14. 3. 2021]. ISSN 01429612. Dostupné z: doi:10.1016/j.biomaterials.2005.09.019
- [7] PATTANASHETTI, Nandini A., Divya D. ACHARI, Anand I. TORVI, Radha V. DODDAMANI a Mahadevappa Y. KARIDURAGANAVAR, 2020. Development of multilayered nanofibrous scaffolds with PCL and PVA:NaAlg using electrospinning technique for bone tissue regeneration. *Materialia* [online]. 12, 100826 [cit. 28. 4. 2021]. ISSN 2589-1529. Dostupné z: doi:10.1016/j.mtla.2020.100826
- [8] SALAMI, M. S., G. BAHRAMI, E. ARKAN, Z. IZADI, S. MIRAGHAEI a H. SAMADIAN, 2021. Co-electrospun nanofibrous mats loaded with bitter melon (*Momordica charantia*) extract as the wound dressing materials: in vitro and in vivo study. *BMC Complementary Medicine and Therapies* [online]. 21(1), 111 [cit. 28. 4. 2021]. ISSN 2662-7671. Dostupné z: doi:10.1186/s12906-021-03284-4
- [9] BARTOVSKÁ, L. a M. ŠIŠKOVÁ, 2005. *Emulze* [online]. 2005. Vysoká škola chemicko-technologická v Praze. [cit. 5. 3. 2021]. Dostupné z: [https://vydavatelstvi-old.vscht.cz/knihy/uid\\_es-001/hesla/emulze.html](https://vydavatelstvi-old.vscht.cz/knihy/uid_es-001/hesla/emulze.html)
- [10] BĚHÁVKOVÁ, V., 2007. *Optimalizace reologických vlastností dekontaminujících hydrofobních mikroemulzí*. Diplomová práce. Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra farmaceutické technologie.

- [11]** POKORNY, P., E. KOSTAKOVA, F. SANETRNIK, P. MIKES, J. CHVOJKA, T. KALOUS, M. BILEK, K. PEJCHAR, J. VALTERA a D. LUKAS. Effective AC needleless and collectorless electrospinning for yarn production. *Physical Chemistry Chemical Physics* [online]. 2014, **16**(48), 26816–26822 [cit. 16. 5. 2021]. ISSN 1463-9084. Dostupné z: doi:10.1039/C4CP04346D
- [12]** THANDAVAMOORTHY, S., G. S. BHAT, R. W. TOCK, S. PARAMESWARAN a S. S. RAMKUMAR, 2005. Electrospinning of nanofibers. *Journal of Applied Polymer Science* [online]. **96**(2), 557–569 [cit. 5. 3. 2021]. ISSN 0021-8995, 1097-4628. Dostupné z: doi:10.1002/app.21481
- [13]** GHOSAL, K., C. AGATEMOR, N. TUCKER, E. KNY a S. THOMAS, 2018. CHAPTER 1. Electrical Spinning to Electrospinning: a Brief History. In: Erich KNY, Kajal GHOSAL a Sabu THOMAS, ed. *Soft Matter Series* [online]. Cambridge: Royal Society of Chemistry, s. 1–23 [cit. 22. 3. 2021]. ISBN 978-1-78801-100-6. Dostupné z: doi:10.1039/9781788012942-00001
- [14]** TUCKER, N., J. J. STANGER, M. P. STAIGER, H. RAZZAQ a K. HOFMAN, 2012. The History of the Science and Technology of Electrospinning from 1600 to 1995. *Journal of Engineered Fibers and Fabrics* [online]. **7**(2\_suppl), 155892501200702 [cit. 22. 3. 2021]. ISSN 1558-9250, 1558-9250. Dostupné z: doi:10.1177/155892501200702S10
- [15]** CHEN, C., M. DIRICAN a X. ZHANG, 2019. Centrifugal Spinning—High Rate Production of Nanofibers. In: *Electrospinning: Nanofabrication and Applications* [online]. Elsevier, s. 321–338 [cit. 15. 5. 2021]. ISBN 978-0-323-51270-1. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-323-51270-1.00010-8
- [16]** MERRITT, S. R., A. A. EXNER, Z. LEE a H. A. VON RECUM, 2012. Electrospinning and Imaging. *Advanced Engineering Materials* [online]. **14**(5), B266–B278 [cit. 22. 3. 2021]. ISSN 14381656. Dostupné z: doi:10.1002/adem.201180010
- [17]** LI, Z. a C. WANG, 2013. Effects of Working Parameters on Electrospinning. In: *One-Dimensional nanostructures* [online]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, SpringerBriefs in Materials, s. 15–28 [cit. 22. 3. 2021]. ISBN 978-3-642-36426-6. Dostupné z: doi:10.1007/978-3-642-36427-3\_2
- [18]** BOCK, N., T.R. DARGAVILLE a M.A. WOODRUFF, 2012. Electrospraying of polymers with therapeutic molecules: State of the art. *Progress in Polymer Science* [online]. **37**(11), 1510–1551 [cit. 22. 3. 2021]. ISSN 00796700. Dostupné z: doi:10.1016/j.progpolymsci.2012.03.002
- [19]** SALEHHUDIN, H. S., E. N. MOHAMAD, W. N. L. MAHADI a A. MUHAMMAD AFIFI, 2018. Multiple-jet electrospinning methods for nanofiber processing: A review. *Materials and Manufacturing Processes* [online]. **33**(5), 479–498 [cit. 22. 3. 2021]. ISSN 1042-6914, 1532-2475. Dostupné z: doi:10.1080/10426914.2017.1388523
- [20]** SCAFFARO, R., F. LOPRESTI a L. BOTTA, 2017. Preparation, characterization and hydrolytic degradation of PLA/PCL co-mingled nanofibrous mats prepared via dual-jet electrospinning. *European Polymer Journal* [online]. **96**, 266–277 [cit. 22. 3. 2021]. ISSN 00143057. Dostupné z: doi:10.1016/j.eurpolymj.2017.09.016

- [21] NAGAM HANUMANTHARAO, S. a S. RAO. Multi-Functional Electrospun Nanofibers from Polymer Blends for Scaffold Tissue Engineering. *Fibers* [online]. 2019, 7(7), 66 [cit. 16. 5. 2021]. Dostupné z: doi:10.3390/fib7070066
- [22] SUN, M., X. LI, B. DING, J. YU a G. SUN, 2010. Mechanical and wettable behavior of polyacrylonitrile reinforced fibrous polystyrene mats. *Journal of Colloid and Interface Science* [online]. 347(1), 147–152 [cit. 22. 3. 2021]. ISSN 00219797. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcis.2010.03.026
- [23] QIN, X., 2017. Coaxial electrospinning of nanofibers. In: *Electrospun Nanofibers* [online]. B.m.: Elsevier, s. 41–71 [cit. 22. 3. 2021]. ISBN 978-0-08-100907-9. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-08-100907-9.00003-9
- [24] POKORNÝ, P., 2015. *Praktické a teoretické aspekty elektrického zvláknování nanovláken. Mezioborový pohled na tvorbu nanovláken*. Habilitační práce. Technická univerzita v Liberci, Fakulta textilní.
- [25] YARIN, A. L., E. ZUSSMAN, J. H. WENDORFF a A. GREINER, 2007. Material encapsulation and transport in core-shell micro/nanofibers, polymer and carbon nanotubes and micro/nanochannels. *J. Mater. Chem.* [online]. 17(25), 2585–2599 [cit. 22. 3. 2021]. ISSN 0959-9428, 1364-5501. Dostupné z: doi:10.1039/B618508H
- [26] YIN, A., R. LUO, J. LI, X. MO, Y. WANG a X. ZHANG, 2017. Coaxial electrospinning multicomponent functional controlled-release vascular graft: Optimization of graft properties. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* [online]. 152, 432–439 [cit. 22. 3. 2021]. ISSN 09277765. Dostupné z: doi:10.1016/j.colsurfb.2017.01.045
- [27] ZHANG, C., F. FENG a H. ZHANG, 2018. Emulsion electrospinning: Fundamentals, food applications and prospects. *Trends in Food Science & Technology* [online]. 80, 175–186 [cit. 22. 3. 2021]. ISSN 09242244. Dostupné z: doi:10.1016/j.tifs.2018.08.005
- [28] BUZGO, M., A. MICKOVA, M. RAMPICHOVA a M. DOUPNIK, 2018. Blend electrospinning, coaxial electrospinning, and emulsion electrospinning techniques. In: *Core-Shell Nanostructures for Drug Delivery and Theranostics* [online]. Elsevier, s. 325–347 [cit. 14. 3. 2021]. ISBN 978-0-08-102198-9. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-08-102198-9.00011-9
- [29] PAL, J., D. WU, M. HAKKARAINEN a R. K. SRIVASTAVA, 2017. The viscoelastic interaction between dispersed and continuous phase of PCL/HA-PVA oil-in-water emulsion uncovers the theoretical and experimental basis for fiber formation during emulsion electrospinning. *European Polymer Journal* [online]. 96, 44–54 [cit. 15. 5. 2021]. ISSN 00143057. Dostupné z: doi:10.1016/j.eurpolymj.2017.09.004
- [30] MAHAPATRO, A. a D. K. SINGH, 2011. Biodegradable nanoparticles are excellent vehicle for site directed in-vivo delivery of drugs and vaccines. *Journal of Nanobiotechnology* [online]. 9(1), 55 [cit. 14. 3. 2021]. ISSN 1477-3155. Dostupné z: doi:10.1186/1477-3155-9-55
- [31] LABET, M. a W. THIELEMANS, 2009. Synthesis of polycaprolactone: a review. *Chemical Society Reviews* [online]. 38(12), 3484 [cit. 14. 3. 2021]. ISSN 0306-0012, 1460-4744. Dostupné z: doi:10.1039/b820162p



- [32] SINHA, V.R., K. BANSAL, R. KAUSHIK, R. KUMRIA a A. TREHAN, 2004. Poly- $\epsilon$ -caprolactone microspheres and nanospheres: an overview. *International Journal of Pharmaceutics* [online]. **278**(1), 1–23 [cit. 14. 3. 2021]. ISSN 03785173. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijpharm.2004.01.044
- [33] MOHAMED, R. M. a K. YUSOH, 2015. A Review on the Recent Research of Polycaprolactone (PCL). *Advanced Materials Research* [online]. **1134**, 249–255 [cit. 14. 3. 2021]. ISSN 1662-8985. Dostupné z: doi:10.4028/www.scientific.net/AMR.1134.249
- [34] ARULDASS, S., V. MATHIVANAN, A.R. MOHAMED a C.T. TYE, 2019. Factors affecting hydrolysis of polyvinyl acetate to polyvinyl alcohol. *Journal of Environmental Chemical Engineering* [online]. **7**(5), 103238 [cit. 14. 3. 2021]. ISSN 22133437. Dostupné z: doi:10.1016/j.jece.2019.103238
- [35] IBRAHIM, M. M., W. K. EL-ZAWAWY a M. A. NASSAR, 2010. Synthesis and characterization of polyvinyl alcohol/nanospherical cellulose particle films. *Carbohydrate Polymers* [online]. **79**(3), 694–699 [cit. 14. 3. 2021]. ISSN 01448617. Dostupné z: doi:10.1016/j.carbpol.2009.09.030
- [36] BAKER, M. I., S. P. WALSH, Z. SCHWARTZ a B. D. BOYAN, 2012. A review of polyvinyl alcohol and its uses in cartilage and orthopedic applications. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials* [online]. **100B**(5), 1451–1457 [cit. 14. 3. 2021]. ISSN 15524973. Dostupné z: doi:10.1002/jbm.b.32694
- [37] PAUL, W. a C. P. SHARMA, 1997. Acetylsalicylic acid loaded poly(vinyl alcohol) hemodialysis membranes: effect of drug release on blood compatibility and permeability. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition* [online]. **8**(10), 755–764 [cit. 14. 3. 2021]. ISSN 0920-5063, 1568-5624. Dostupné z: doi:10.1163/156856297X00290
- [38] KITA, M., Y. OGURA, Y. HONDA, S.-H. HYON, W.-I. CHA a Y. IKADA, 1990. Evaluation of polyvinyl alcohol hydrogel as a soft contact lens material. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* [online]. **228**(6), 533–537 [cit. 14. 3. 2021]. ISSN 0721-832X, 1435-702X. Dostupné z: doi:10.1007/BF00918486
- [39] BARTNIKOWSKI, M., T. R. DARGAVILLE, S. IVANOVSKI a D. W. HUTMACHER, 2019. Degradation mechanisms of polycaprolactone in the context of chemistry, geometry and environment. *Progress in Polymer Science* [online]. **96**, 1–20 [cit. 14. 3. 2021]. ISSN 00796700. Dostupné z: doi:10.1016/j.progpolymsci.2019.05.004
- [40] MAHESHWARI, S. U., S. V. KUMAR, N. NAGIAH a T. S. UMA, 2013. Electrospinning of polyvinylalcohol–polycaprolactone composite scaffolds for tissue engineering applications. *Polymer Bulletin* [online]. **70**(11), 2995–3010 [cit. 28. 4. 2021]. ISSN 0170-0839, 1436-2449. Dostupné z: doi:10.1007/s00289-013-1002-4
- [41] BUZGO, M., M. PLENCNER, M. RAMPICHOVA, A. LITVINEC, E. PROSECKA, A. STAFFA, M. KRALOVIC, E. FILOVA, M. DOUPNIK, V. LUKASOVA, K. VOCETKOVA, J. ANDEROVA, T. KUBIKOVA, R. ZAJICEK, F. LOPOT, K. JELEN, Z. TONAR, E. AMLER, R. DIVIN a F. FIORI, 2019. Poly- $\epsilon$ -caprolactone and polyvinyl alcohol electrospun wound dressings: adhesion properties and wound management of skin defects in rabbits. *Regenerative Medicine* [online]. **14**(5), 423–445 [cit. 28. 4. 2021]. ISSN 1746-0751, 1746-076X. Dostupné z: doi:10.2217/rme-2018-0072

- [42] KOPINKE, F.-D., M. REMMLER, K. MACKENZIE, M. MÖDER a O. WACHSEN, 1996. Thermal decomposition of biodegradable polyesters—II. Poly(lactic acid). *Polymer Degradation and Stability* [online]. **53**(3), 329–342 [cit. 28. 4. 2021]. ISSN 01413910. Dostupné z: doi:10.1016/0141-3910(96)00102-4
- [43] MCKEEN, L. W., 2012. Environmentally Friendly Polymers. *Permeability Properties of Plastics and Elastomers* [online]. Elsevier, s. 287–304 [cit. 28. 4. 2021]. ISBN 978-1-4377-3469-0. Dostupné z: doi:10.1016/B978-1-4377-3469-0.10013-X
- [44] HOLLÄNDER, J., N. GENINA, H. JUKARAINEN, M. KHAJEHEIAN, A. ROSLING, E. MÄKILÄ a N. SANDLER, 2016. Three-Dimensional Printed PCL-Based Implantable Prototypes of Medical Devices for Controlled Drug Delivery. *Journal of Pharmaceutical Sciences* [online]. **105**(9), 2665–2676 [cit. 15. 5. 2021]. ISSN 00223549. Dostupné z: doi:10.1016/j.xphs.2015.12.012
- [45] AUGUSTINE, R., N. KALARIKKAL a S. THOMAS, 2016. Electrospun PCL membranes incorporated with biosynthesized silver nanoparticles as antibacterial wound dressings. *Applied Nanoscience* [online]. **6**(3), 337–344 [cit. 15. 5. 2021]. ISSN 2190-5509, 2190-5517. Dostupné z: doi:10.1007/s13204-015-0439-1
- [46] SIDDIQUI, N., S. ASAWA, B. BIRRU, R. BAADHE a S. RAO, 2018. PCL-Based Composite Scaffold Matrices for Tissue Engineering Applications. *Molecular Biotechnology* [online]. **60**(7), 506–532 [cit. 15. 5. 2021]. ISSN 1073-6085, 1559-0305. Dostupné z: doi:10.1007/s12033-018-0084-5
- [47] PISANI, S., R. DORATI, B. CONTI, T. MODENA, G. BRUNI a I. GENTA, 2018. Design of copolymer PLA-PCL electrospun matrix for biomedical applications. *Reactive and Functional Polymers* [online]. **124**, 77–89 [cit. 28. 4. 2021]. ISSN 13815148. Dostupné z: doi:10.1016/j.reactfunctpolym.2018.01.011
- [48] BEN HALIMA, N., 2016. Poly(vinyl alcohol): review of its promising applications and insights into biodegradation. *RSC Advances* [online]. **6**(46), 39823–39832 [cit. 15. 5. 2021]. ISSN 2046-2069. Dostupné z: doi:10.1039/C6RA05742J
- [49] KOBAYASHI, M., Y.-S. CHANG a M. OKA, 2005. A two year in vivo study of polyvinyl alcohol-hydrogel (PVA-H) artificial meniscus. *Biomaterials* [online]. **26**(16), 3243–3248 [cit. 15. 5. 2021]. ISSN 01429612. Dostupné z: doi:10.1016/j.biomaterials.2004.08.028
- [50] LI, X., M. A. KANJWAL, L. LIN a I. S. CHRONAKIS, 2013. Electrospun polyvinyl-alcohol nanofibers as oral fast-dissolving delivery system of caffeine and riboflavin. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* [online]. **103**, 182–188 [cit. 15. 5. 2021]. ISSN 09277765. Dostupné z: doi:10.1016/j.colsurfb.2012.10.016
- [51] KANG, Yun Ok, In-Soo YOON, So Young LEE, Dae-Duk KIM, Seung Jin LEE, Won Ho PARK a Samuel M. HUDSON, 2009. Chitosan-coated poly(vinyl alcohol) nanofibers for wound dressings. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials* [online]. **9999B**, NA-NA [cit. 28. 4. 2021]. ISSN 1552-4973, 15524981. Dostupné z: doi:10.1002/jbm.b.31554

- [52] PATTANASHETTI, Nandini A., Divya D. ACHARI, Anand I. TORVI, Radha V. DODDAMANI a Mahadevappa Y. KARIDURAGANAVAR, 2020. Development of multilayered nanofibrous scaffolds with PCL and PVA:NaAlg using electrospinning technique for bone tissue regeneration. *Materialia* [online]. **12**, 100826 [cit. 28. 4. 2021]. ISSN 2589-1529. Dostupné z: doi:10.1016/j.mtla.2020.100826
- [53] RANJBAR-MOHAMMADI, M., Z. ARAB-BAFRANI, F. KARIMI a N. JAVID, 2021. Designing hybrid nanofibers based on keratin-poly (vinyl alcohol) and poly ( $\epsilon$ -caprolactone) for application as wound dressing. *Journal of Industrial Textiles* [online]. 152808372198897 [cit. 15. 5. 2021]. ISSN 1528-0837, 1530-8057. Dostupné z: doi:10.1177/1528083721988978
- [54] MOURO, Cláudia, Manuel SIMÕES a Isabel C. GOUVEIA, 2019. Emulsion Electrospun Fiber Mats of PCL/PVA/Chitosan and Eugenol for Wound Dressing Applications. *Advances in Polymer Technology* [online]. **2019**, 1–11 [cit. 28. 4. 2021]. ISSN 0730-6679, 1098-2329. Dostupné z: doi:10.1155/2019/9859506
- [55] KOPRIVOVA, B., M. LISNENKO, K. SOLARSKA-SCIUK, R. PROCHAZKOVA, V. NOVOTNY, J. MULLEROVA, P. MIKES a V. JENCOVA, 2020. Large-scale electrospinning of poly (vinylalcohol) nanofibers incorporated with platelet-derived growth factors. *Express Polymer Letters* [online]. **14**(10), 987–1000 [cit. 16. 5. 2021]. ISSN 1788618X. Dostupné z: doi:10.3144/expresspolymlett.2020.80
- [56] BLANQUER, A., J. MUSILKOVA, E. FILOVA, J. TABORSKA, E. BRYNDA, T. RIEDEL, A. K LAPSTOVA, V. JENCOVA, J. MULLEROVA, E. KUZELOVA KOSTAKOVA, R. PROCHAZKOVA a L. BACAKOVA, 2021. The Effect of a Polyester Nanofibrous Membrane with a Fibrin-Platelet Lysate Coating on Keratinocytes and Endothelial Cells in a Co-Culture System. *Nanomaterials* [online]. **11**(2), 457 [cit. 16. 5. 2021]. ISSN 2079-4991. Dostupné z: doi:10.3390/nano11020457
- [57] LUKÁŠ, D., N. ASATIANI, E. JENČOVÁ, E. KUŽELOVÁ KOŠŤÁKOVÁ a P. MIKEŠ, 2018. *Fyzika polymerů. Vydání 3., opravené. Technická univerzita v Liberci.* ISBN 978-80-7494-464-2.
- [58] KRIEGER, I. M. a T. J. DOUGHERTY, 1959. A Mechanism for Non-Newtonian Flow in Suspensions of Rigid Spheres. *Transactions of the Society of Rheology* [online]. **3**(1), 137–152 [cit. 16. 5. 2021]. ISSN 0038-0032. Dostupné z: doi:10.1122/1.548848