



# VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

## FAKULTA STROJNÍHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF MECHANICAL ENGINEERING

## ÚSTAV MATERIÁLOVÝCH VĚD A INŽENÝRSTVÍ

INSTITUTE OF MATERIALS SCIENCE AND ENGINEERING

## SKLOKERAMICKÉ KOMPOZITNÍ BIOMATERIÁLY

GLASS-CERAMIC COMPOSITE BIOMATERIALS

### BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

### AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Jakub Žaludek

### VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Daniel Drdlík, Ph.D.

BRNO 2019

## Zadání bakalářské práce

Ústav: Ústav materiálových věd a inženýrství  
Student: **Jakub Žaludek**  
Studijní program: Strojírenství  
Studijní obor: Základy strojního inženýrství  
Vedoucí práce: **Ing. Daniel Drdlík, Ph.D.**  
Akademický rok: 2018/19

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

### Sklokeramické kompozitní biomateriály

#### Stručná charakteristika problematiky úkolu:

Bioaktivní skla jsou v současné době považována za perspektivnější materiál v oblasti kostní regenerace než ostatní bioaktivní keramiky. Jejich velkou slabinou zůstává jejich vysoká křehkost. Z tohoto pohledu se jeví jako přínosné vložit do skelné matrice keramickou výtuhu, která by zlepšila lomové chování.

#### Cíle bakalářské práce:

Po prostudování základní vědecké literatury se bude student věnovat praktické přípravě sklokeramiky pomocí pokročilé tvarovací metody. V dalším kroku bude práce zaměřena na vytvoření kompozitního materiálu, který bude obsahovat sklokeramiku jako matici a výtuhu tvořenou konstrukční keramikou ve formě vláken nebo částic. Student zhodnotí materiál po stránce mikrostrukturních a fyzikálních vlastností. Ze získaných informací sestaví bakalářskou práci.

#### Seznam doporučené literatury:

JONES, Julian R. Review of bioactive glass: From Hench to hybrids. Acta Biomaterialia [online]. 2013, 9(1), 4457-4486 [cit. 2018-09-12]. DOI: 10.1016/j.actbio.2012.08.023. ISSN 17427061. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1742706112003996>

BRETCANU, O., X. CHATZISTAVROU, K. PARASKEVOPOULOS, R. CONRADT, I. THOMPSON and A. R. BOCCACCINI. Sintering and crystallisation of 45S5 Bioglass® powder. Journal of the European Ceramic Society [online]. 2009, 29(16), 3299-3306 [cit. 2018-09-12]. DOI: 10.1016/j.jeurceramsoc.2009.06.035. ISSN 09552219. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0955221909003525>

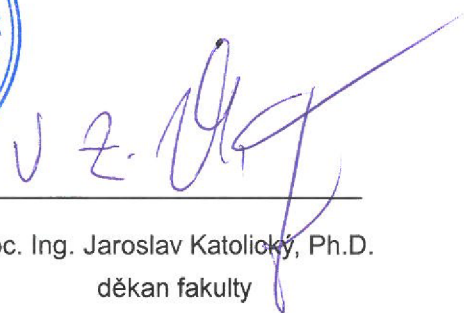
Termín odevzdání bakalářské práce je stanoven časovým plánem akademického roku 2018/19.

V Brně, dne 2. 11. 2018



---

prof. Ing. Ivo Dlouhý, CSc.  
ředitel ústavu



---

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

## **Abstrakt**

V bakalářské práci byla studována příprava bioskla 45S5 a kompozitů obsahujících biosklo 45S5 a keramická vlákna  $\text{Al}_2\text{O}_3$  nebo  $\text{ZrO}_2$  v množstvích 1, 3 a 5 hm% metodou slip-casting z vodných a isopropanolových suspenzí. Připravené materiály byly následně hodnoceny z hlediska porozimetrie, relativní hustoty, vysokoteplotní dilatometrie, rentgenové difrakční analýzy, mikrostruktury a tvrdosti. Z výsledků vyplývá, že metodou slip-casting lze připravit porézní tělesa, která jsou předpokladem pro dobrou funkci v biomedicínských aplikacích. Pomocí vysokoteplotní dilatometrie byla identifikována tři stadia slinovacího procesu a změřeno relativní smrštění vzorků, které činilo ~40%. Slinování vzorků na 1050°C způsobilo tvorbu krystalické fáze  $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$ , přičemž nebylo detekováno rozpouštění vláken  $\text{Al}_2\text{O}_3$  nebo  $\text{ZrO}_2$  do matrice bioskla. Z hlediska mechanických vlastností bylo zjištěno, že tvrdost klesala s rostoucím množstvím vláken ve struktuře, což bylo zapříčiněno porézní strukturou a přítomností velkých shluků vláken.

### **Klíčová slova**

Biosklo, 45S5, kompozit, keramická vlákna

## **Abstract**

The bachelor thesis is focused on the preparation of bioglass 45S5 and composites containing bioglass 45S5 and alumina or zirconia fibres in amount of 1, 3 and 5 wt% by slip-casting method from aqueous and 2-propanolic suspensions. The materials prepared were characterised in term their porosity, relative density, high temperature dilatometry, X-ray diffraction analysis, microstructure and hardness. The slip-casting method produced porous samples which is promising result for a possible biomedical application. The high temperature dilatometry identified three stages of the sintering process and a shrinkage of ~40% of the bioglass-based materials was measured. The crystalline phase of  $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$  was created at the sintering temperature of 1050°C but the dissolution of  $\text{Al}_2\text{O}_3$  or  $\text{ZrO}_2$  fibres into the bioglass matrix was not confirmed using the X-ray diffraction analysis. It was found that the hardness of the samples decreased with the amount of the fibres in the materials which was caused by their increasing porosity and large clusters of fibres.

### **Keywords**

Bioglass, 45S5, composite, ceramic fibres

ŽALUDEK, Jakub. *Sklokeramické kompozitní biomateriály*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, 2018/2019. 32 s. Vedoucí bakalářské práce Ing. Daniel Drdlík, Ph.D.

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma **Sklokeramické kompozitní biomateriály** vypracoval samostatně s použitím odborné literatury a pramenů, které jsou součástí této práce.

V Brně dne:

Podpis:

## **Poděkování**

Rád bych poděkoval svému vedoucímu Ing. Danielu Drdlíkovi, Ph.D. za cenné rady, vedení a trpělivost při zpracovávání této bakalářské práce. Dále bych rád poděkoval dalším pracovníkům Ústavu materiálových věd a inženýrství za jejich rady a podněty a svým blízkým za podporu během studia.

## Obsah

|       |  |    |
|-------|--|----|
| 1.    | Úvod .....   | 1  |
| 2.    | Cíle práce.....                                      | 2  |
| 3.    | Kompozice bioaktivních skel .....                    | 3  |
| 3.1   | Křemíková bioaktivní skla.....                       | 3  |
| 3.2   | Borátová bioaktivní skla .....                       | 3  |
| 3.3   | Fosfátová bioaktivní skla.....                       | 4  |
| 3.4   | Černá bioaktivní skla .....                          | 4  |
| 4.    | Bioaktivita .....                                    | 4  |
| 4.1   | Mechanismus formování HCA vrstvy .....               | 4  |
| 4.2   | Propojenost sítě.....                                | 6  |
| 4.3   | Funkce uvolňovaných iontů.....                       | 6  |
| 5.    | Modifikace bioaktivních skel oxidy .....             | 7  |
| 5.1   | Oxid stříbrný .....                                  | 7  |
| 5.2   | Oxid měďnatý .....                                   | 8  |
| 5.3   | Oxid zinečnatý .....                                 | 8  |
| 5.4   | Oxid hořečnatý .....                                 | 8  |
| 5.5   | Oxid galitý .....                                    | 8  |
| 6.    | Metody výroby .....                                  | 9  |
| 6.1   | Metoda sol-gel .....                                 | 9  |
| 6.2   | Metoda melt-quenching.....                           | 9  |
| 7.    | Techniky vylepšení mechanických vlastností .....     | 10 |
| 7.1   | Použití polymerů.....                                | 10 |
| 7.2   | Použití keramiky .....                               | 12 |
| 8.    | Metoda Slip-casting.....                             | 12 |
| 8.1   | Princip metody Slip-casting.....                     | 13 |
| 8.2   | Činitelé ovlivňující průběh metody .....             | 14 |
| 8.2.1 | Propustnost vrstvy materiálu .....                   | 14 |
| 8.2.2 | Porozita formy .....                                 | 14 |
| 8.2.3 | Suspenze.....  | 14 |
| 9.    | Experimentální část .....                            | 16 |
| 9.1   | Vstupní materiály, příprava a složení suspenzí ..... | 16 |
| 9.2   | Měření vlastností .....                              | 16 |

|      |  |    |
|------|--|----|
| 10.  | Výsledky a diskuze.....                      | 18 |
| 10.1 | Distribuce velikosti částic v suspenzi ..... | 18 |
| 10.2 | Porozimetrie.....                            | 19 |
| 10.3 | Relativní hustota .....                      | 20 |
| 10.4 | Dilatometrie .....                           | 21 |
| 10.5 | Rentgenová difrakční analýza .....           | 22 |
| 10.6 | Mikrostruktura .....                         | 23 |
| 10.7 | Tvrдост.....                                 | 24 |
| 11.  | Závěr.....                                   | 25 |
| 12.  | Literatura .....                             | 26 |
| 13.  | Seznam použitých zkratk a symbolů .....      | 31 |
| 14.  | Seznam obrázků .....                         | 32 |



## 1. Úvod

Biomateriály můžeme v obecné a široké definici charakterizovat jako systémy, které dokáží řídit průběh terapeutických nebo diagnostických procedur skrze interakce s živým organismem. [1] Jsou schopny interakce a plní funkce jako je například uvolňování a doprava léčivých látek, poskytují oporu při hojení zranění a jsou pro organismus nezávadné. Biomateriály zasahují do oblastí kovových, keramických, polymerních a kompozitních materiálů.

Z historického hlediska jsou nejvíce používané kovy, nebo jejich slitiny. Mají velmi dobré mechanické vlastnosti a z toho důvodu se nejčastěji používají jako náhrady pevných tkání. K tomu přispívají i široké možnosti výroby a zpracování, díky kterým je možné vytvářet i komplexní tvary. Nicméně kvůli jejich vysoké pevnosti může docházet k tomu, že náhrada přenáší vyšší zatížení než okolní kost a může docházet k narušení spoje kost-náhrada s doprovodným efektem ve formě řídnutí kosti.

Polymery jsou atraktivní hlavně kvůli možnostem tvarování, zpracování a možnosti upravovat jejich vlastnosti. Bohužel jejich mechanické vlastnosti nejsou dostatečné pro použití v oblastech přenášejících vysoké zatížení.

Některé keramické materiály, jakou jsou fosforečnany vápenité, vykazují velmi dobrou bioaktivitu a biokompatibilitu. [2] Obecně lze tyto keramické materiály rozdělit na bioinertní a bioaktivní. Mezi používané bioinertní keramiky patří oxid hlinitý a oxid zirkoničitý. Mezi bioaktivní keramiky patří zejména bioaktivní skla (BG - bioglass) vyvinutá profesorem Lerry Henchem v druhé polovině minulého století. Bioaktivní sklo je v medicíně známé kvůli jeho chemické příbuznosti s lidskou kostí a schopností vytvářet s ní pevnou vazbu, kterou není v konečném důsledku možné přerušit bez poškození původní kosti. [3] Tato vlastnost je připisovaná vrstvě hydroxykarbonátu apatitu (HCA), která se vytváří na povrchu bioskla po kontaktu s tělními tekutinami a započítí rozpouštění bioskla. [4] Zformované rozhraní umožňuje interakci kolagenu, plasmy, proteinů, krevních buněk, fibroblastu a osteoblastu, které časem podporují vytváření silných chemických vazeb mezi biomateriálem a fyziologickým prostředím následovaný prorůstáním krevních cév a postupnou tvorbou nové tkáně rozpuštěním bio-skelného materiálu. [5] Bioaktivní skla byla použita jako kostní náhrady v oblastech čelisti a vnitřního ucha. Mají také potenciál ve formě povlaků kovových implantátů pro zprostředkování lepšího navázání na pevnou tkáň.

Použití BG pro léčení rozsáhlejších kostních defektů je velkou vědeckou výzvou, kvůli jeho nedostatečným mechanickým vlastnostem. V současné době probíhá intenzivní výzkum a vývoj nových materiálových složení bioaktivních skel s lepšími mechanickými vlastnostmi. [6] Jedním z přístupů může být začlenění vyztužující keramické krystalické fáze ve formě vláken do matrice tvořené biosklem.

## **2. Cíle práce**

Po prostudování základní vědecké literatury se bude student věnovat praktické přípravě sklokeramiky pomocí pokročilé tvarovací metody. V dalším kroku bude práce zaměřena na vytvoření kompozitního materiálu, který bude obsahovat sklokeramiku jako matrici a výztuhu tvořenou konstrukční keramikou ve formě vláken nebo částic. Student zhodnotí materiál po stránce mikrostrukturních a fyzikálních vlastností. Ze získaných informací sestaví bakalářskou práci.

### 3. Kompozice bioaktivních skel

Bioaktivní skla se vyrábí ve více různých kompozicích. Tyto kompozice se od sebe liší svým složením, a to hlavně v oxidu, na kterém jsou založeny. Tyto základové oxidy jsou, oxid křemičitý ( $\text{SiO}_2$ ), oxid boritý ( $\text{B}_2\text{O}_3$ ) a oxid fosforečný ( $\text{P}_2\text{O}_5$ ). Existují i další kompozice jako například černá bioaktivní skla, nicméně tyto kompozice nejsou natolik zkoumány jako předchozí hlavní tři.

#### 3.1 Křemíková bioaktivní skla

Původní složení křemíkového bioaktivního skla ( $\text{SiO}_2\text{-Na}_2\text{O-CaO}$ ) vyšlo z Henchova rozhodnutí pro použití prvků, které se vyskytují v hydroxyapatitu (dále jen HA), který je chemicky příbuzný složení lidské kosti. Proto je křemíkové biosklo, označované také obchodní značkou 45S5 Bioglass<sup>®</sup>, založeno na ternárním systému  $\text{SiO}_2\text{-Na}_2\text{O-CaO}$ , s přídavkem oxidu fosforečného ( $\text{P}_2\text{O}_5$ ). Složení bylo zvoleno blízko k eutektickému bodu za účelem nízké tavicí teploty a snadnější zpracovatelnosti. [7] Hlavní složky odpovědné za bioaktivitu jsou nízký obsah  $\text{SiO}_2$ , vysoký obsah  $\text{Na}_2\text{O}$  a  $\text{CaO}$  a vysoký poměr  $\text{CaO/P}_2\text{O}_5$ .

Vázání BG ke kosti je připisováno vrstvě HCA, která se vytváří na povrchu materiálu po kontaktu a tělními tekutinami. Po implantaci začne BG degradovat uvolňováním  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  iontů s následnou tvorbou HCA. Křemík je během degradace BG rozpouštěn v podobě  $\text{Si(OH)}_4$  a vylučován z organismu. Vylučování křemíku bylo zkoumáno na králích, kterým bylo bioaktivní sklo implantováno do svalu a kosti nohy. Během sedmi měsíců po implantaci bylo množství vyloučeného křemíku měřeno v moči a krvi. Pomocí chemické a histopatologické analýzy kosti a orgánů bylo zjištěno, že křemík byl jako odpadní produkt rozpadu BG neškodně vyloučen z těla močí. [8]

Hlavní nevýhodou skla 45S5 je obtížné tepelné zpracování objektů vytvarovaných z práškového prekursoru, protože se amorfní sklo během slinování přeměňuje na krystalickou fázi. Ta může mít za následek zhoršení bioaktivity a zpomalení rychlosti degradace. Navíc mají biomateriály běžně porézní mikrostrukturu, tudíž v kombinaci s nízkou slinovací teplotou dochází k přípravě materiálu s nízkou pevností. [8]

Modifikací popsaného systému lze docílit potlačení jeho některých nepříznivých vlastností. Například kompozice známá pod označením 13-93 obsahující oxidy  $\text{K}_2\text{O}$  a  $\text{MgO}$  vykazuje širší slinovací oblast, tj. posunula se oblast teploty tavení, a byly připraveny struktury s lepšími mechanickými vlastnostmi při zachování vysoké porozity. Nicméně má kompozice 13-93 stále nevýhodu oproti 45S5 Bioglass<sup>®</sup> ve formě snížené rychlosti degradace. [9]

#### 3.2 Boritová bioaktivní skla

Jako slibný kandidát mezi bioaktivními skly se ukázal systém se základem oxidu boritého  $\text{B}_2\text{O}_3\text{-Na}_2\text{O-CaO}$ . Díky nižší chemické odolnosti snadněji degradují, lépe se přetváří na materiál podobný HA a podporují vývoj a růst nové kostní tkáně. Proces formování vrstvy na rozhraní BG a kosti je podobný jako u křemíkových skel. Rychlost degradace skla je možno ovlivnit zaměňováním oxidů v  $\text{SiO}_2$  systému za  $\text{B}_2\text{O}_3$  a tím vytváření borito-křemíkového nebo úplně boritového systému. Kdy s rostoucím obsahem  $\text{B}_2\text{O}_3$  roste rychlost degradace. Rozsah, ve kterém se takto pohybujeme, se pohybuje od hodin do měsíců. Další výhodou je znatelně

širší oblast slinování, díky které je možné vytvořit struktury s vyšší pevností. Nevýhodou je fakt, že některá boritová skla vykazují toxicitu vůči buňkám ve statickém prostředí (prostředí ve kterém nedochází k toku tekutin), která se při zkouškách v dynamickém prostředí (prostředí ve kterém dochází k toku tekutin) nevykazuje. Bylo prokázáno, že od určité koncentrace iontů  $(\text{BO}_3)^{3-}$  toxické účinky mizí. Negativní efekt toxicity lze zmírnit zformováním HA podobné vrstvy na povrchu BG před implantací ponořením BG do simulované tělní tekutiny po definovaný čas. [8,10]

### 3.3 Fosfátová bioaktivní skla

Výzkum zabývající se systémy se základem na fosfátech začal v osmdesátých letech minulého století. Oxid  $\text{P}_2\text{O}_5$  který, je základem těchto kompozic ( $\text{P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O-CaO}$ ), je dobře rozpustný ve vodných roztocích, jako jsou tělní tekutiny. Rychlost postupu degradace se dá podobně jako u předešlých systémů upravovat volbou složení. Kdy interval rozpustnosti, který ovlivňuje složení, je od několika hodin až do měsíců. Tyto bioaktivní skla mají výhodu v oblasti uvolňování terapeutických iontů ze své struktury, a díky tomu, že je více lineární než u skel založených na křemíku. Navíc je možné tyto skla vytvořit ve formě vláken, díky tomu jsou zkoumány pro použití při opravě svalové tkáně nebo nervů. Fosfátová skla degradují následkem hydratace a následného rozpadu P-O-P vazeb v hydratované vrstvě. Kinetiku tohoto rozpadu je možno upravovat přidáním oxidů určitých kovů (Fe, Cu, Ti atd.). Stejně jako předešlé systémy i tento má možnost zakomponování různých prvků do své struktury pro jejich pozdější uvolnění při rozpouštění. [11]

### 3.4 Černá bioaktivní skla

Tato skla jsou specifická v tom ohledu, že jsou založena na oxykarbidu křemíku (Si-O-C). Nahrazením iontu kyslíku iontem uhlíku získává tento materiál důležité mechanické a chemické vlastnosti jako je trvanlivost (stálost mechanických vlastností), chemická a tepelná stabilita. Tyto kompozice mají vyšší odolnost proti rozkládání a zároveň si udržují bioaktivitu na dostatečně vysoké úrovni pro navázání na živou tkáň. Tyto vlastnosti z nich dělají velmi dobré kandidáty pro použití jako povlak pro kovové implantáty. [12]

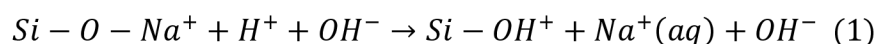
## 4. Bioaktivita

Bioaktivita je definující faktor, podle kterého se dělí bioaktivní skla. Popisuje, jak dobře bioaktivní sklo interaguje s organismem. Je ovlivňována více procesy, jako formování vrstvy HCA, porozita, propojenost sítě, nebo uvolňování iontů.

### 4.1 Mechanismus formování HCA vrstvy

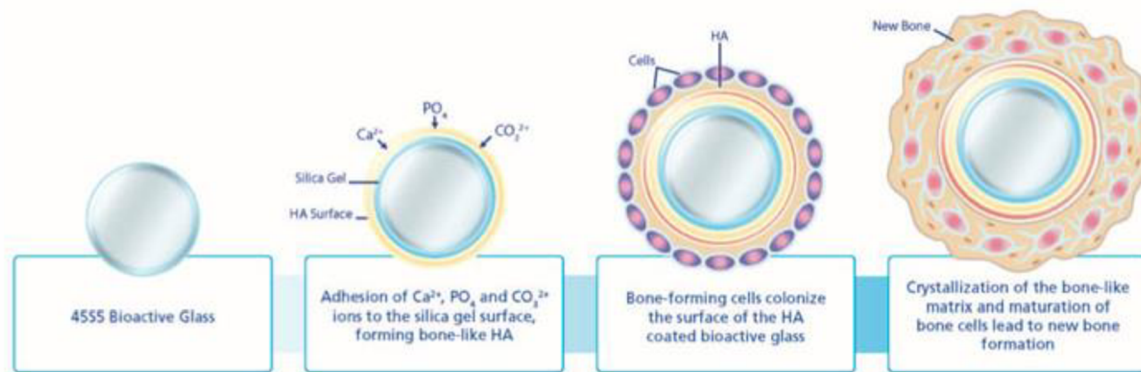
Henche a kol. [13] navrhli mechanismus, který vysvětluje, jak probíhá formování vrstvy HCA na povrchu BG po kontaktu s tělními tekutinami. Skládá se z pěti stádií:

- 1) V prvním stádiu se vyměňují monovalentní a bivalentní kationy ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ) uvnitř skla, a ionty z roztoku ( $\text{H}^+$ ). Takto vzniknou silanolové vazby na povrchu podle následující reakce:



pH roztoku se zvýší a začne se formovat vrstva bohatá na křemík. Zároveň, pokud jsou ve složení skla obsaženy fosfáty, dochází k jejich uvolnění, protože jako monovalentní ionty jsou slaběji vázané než bivalentní.

- 2) V druhém stádiu pokračuje výměnná reakce a pH stále stoupá, Si-O-Si vazby jsou narušovány hydroxylovými ionty. Po přerušení všech Si-O vazeb se křemík ( $\text{Si}(\text{OH})_4$ ) uvolňuje do roztoku, což má za následek nárůst množství křemíku v rozhraní.
- 3) Ve třetím stádiu nastává kondenzace a polymerace silanolových skupin, která absorbuje ionty z roztoku a vytváří se prostředí pro precipitaci HCA.
- 4) Ve čtvrtém stádiu dochází k difúzi iontů vápníku a fosfátu ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$ ) skrz vrstvu bohatou na křemík a z roztoku (viz Obr. 1), následovanou formováním amorfního Ca-O- $\text{P}_2\text{O}_5$  filmu na povrchu křemíkové vrstvy, který poté krystalizuje.
- 5) V pátém stádiu se začleňují uhličitany a hydroxylové skupiny z roztoku a probíhá krystalizace Ca-O- $\text{P}_2\text{O}_5$  filmu na HCA.



Obr. 1 Povrchová reakce bioaktivního skla po kontaktu s tělními tekutinami provázená schematicky znázorněnými stádii: 1. částice bioaktivního skla, 2. adheze  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$  a  $\text{CO}_3^{2-}$  iontů do povrchu silikonového gelu – formování vrstvy HCA, 3. buňky zodpovědné za tvorbu kosti kolonizují HCA vrstvu pokrývající částici bioskla, 4. krystalizace kosti podobné struktury a zrání buněk vede k formování nové kosti. [14]

Tato stádia byla poprvé pozorována při zkouškách v prostředí *in vitro*. Výzkum průběhu stádií *in vivo* při implantaci do živé tkáně ukázal, že je podstatně složitější. (citace) Vyskytují se nová stádia adheze proteinů a některé původní stádia se překrývají. Přesto studie těchto dějů ukázala, že nejpodstatnější vliv na formování vrstvy HCA má složení skla. [15]

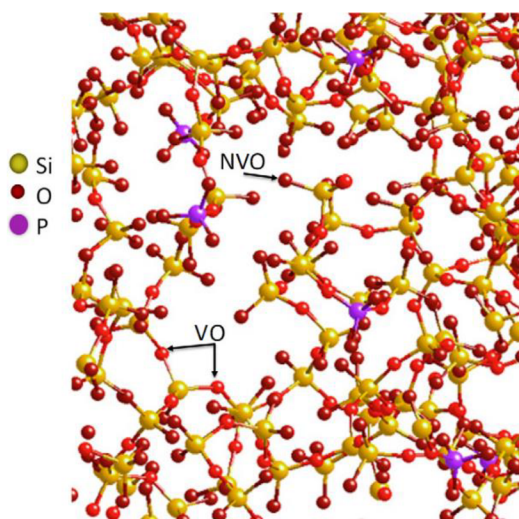
U monolitních bloků bylo prokázáno, že při obsahu  $\text{SiO}_2$  pod 53 mol% vrstva HCA krystalizuje za méně než 2 hodiny a dobře se váže na měkké tkáně i kost. Při navýšení obsahu  $\text{SiO}_2$  na 58 mol% se doba krystalizace prodlouží do řádu dní a schopnost vázání se omezí už jen na kosti. Při dalším navýšení na 60 mol% se bioaktivita vytrácí a schopnost vázání se na tkáně také mizí. Je nutno dodat, že při zformování materiálu do porézní struktury se mezní množství  $\text{SiO}_2$ , při kterém je dosaženo potřebné bioaktivity, posune až na 90 mol%. To je zapříčiněno výrazným nárůstem povrchu oproti monolitním blokům. [16]

## 4.2 Propojenost sítě

Struktura křemíkových skel je tvořena sériemi oxidu křemičitého, které jsou na sebe vázány kyslíkovými vazbami Si-O-Si. Z toho vyplývá, že křemík slouží jako prvek vytvářející síť. Což podporuje skutečnost, že skla s obsahem oxidu křemičitého nad 60% nejsou bioaktivní kvůli příliš velkému zesílení. Oproti tomu prvky jako vápník a sodík narušují propojení sítě tím, že vytváří nepropojující vazby. Vázání oxidu křemičitého můžeme popsat jako  $Q^n$ , kdy  $n$  je počet kyslíkových vazeb. Studie ukazují, že 45S5 Bioglass® se skládá z 69% z řetězců  $Q^2$  a z 31%  $Q^3$ , které dodávají částečné propojení. Úroveň propojenosti sítě ( $N_c$ ) byla definována pomocí rovnice:

$$N_c = \frac{4[SiO_2] - 2[M_2^I O + M^{II} O] + 6[P_2O_5]}{[SiO_2]}, \quad (2)$$

kde  $M_2^I O$  je monovalentní modifikační oxid,  $M^{II} O$  je bivalentní modifikační oxid. Skla, která se ukázala jako bioaktivní, mají hodnotu  $N_c$  v rozmezí 1,8 až 2,6. Je nutné podotknout, že i když oxidy fosforu mohou sloužit jako formující oxidy, tuto roli neplní, netvoří žádné Si-O-P vazby a nejsou součástí sítě (u skel s obsahem fosforu nad 50 mol% se tyto vazby v malé míře vyskytují). Namísto toho je fosfor popisován jako  $Q^0$  a zůstává v prostředí a jeho náboj je kompenzován sodíkem, nebo vápníkem, které odebírá z jejich pozic modifikátorů sítě (viz Obr. 2). [16,17]



Obr. 2 Model atomární struktury 45S5 Bioglass® (ionty sodíku a vápníku, byly odstraněny pro lepší přehlednost) - NVO – nevážající kyslík, VO – vážající kyslík. [18]

## 4.3 Funkce uvolňovaných iontů

Tento děj nastává po formaci HCA vrstvy. Není zcela jasné, jak funguje a obtížně se zkoumá, protože pokusy *in vivo* nebo *in vitro* nedokáží přinést odpovědi na všechny otázky. Při pozorování lidských buněk osteoblastu připravených na bioaktivním skle byla pozorována produkce kolagenní mimobuněčné matrice (ze které se vytváří kostní uzlíky) a to bez dodání

obvyklých hormonálních doplňků. Stimulace dělení buněk osteoblastu byla vysledována k uvolňování iontů vápníku z rozpouštění oxidu křemičitého z bioaktivního skla a produkci růstových faktorů a proteinů. Pro dosažení stejných výsledků u ostatních bio-keramik je nutné dodání osteogenních přísad.

*In vitro* kultury s rozpuštěnými produkty z 45S5 Bioglass® zvýšily obsah vápníku v buňkách osteoblastu. Ovlivněn byl také buněčný cyklus osteoblastu. Narostl počet přirozeně umírajících buněk, ale živé buňky, které zůstaly, vykazovaly vyšší syntézu a mitózu. Ukázalo se, že ionty vápníku navyšují množství růstového faktoru, který se podobá inzulinu. Na bioaktivních sklech s vyšším obsahem vápníku byla pozorována vyšší produkce buněk osteoblastu. Při rozpouštění křemíku vzniká také kyselina křemičitá, která podporuje produkci kolagenu. Při zkoumání vzorků, u kterých byla vrstva HCA vytvořena před očkovaním povrchu buňkami (běžně se vrstva HCA formuje až po kontaktu s buňkami), byla zjištěna zpožděná diferenciace buněk na buňky osteoblastu.

Zajímavé je, že u bioaktivních skel se nová kost může formovat nejen přímo na rozhraní kosti s bioaktivním sklem, ale i hlouběji uvnitř skla. Tato vlastnost byla označena výrazem “osteoproduction“ pro odlišení od výrazu “osteoiduction“, který označuje materiály, u kterých se kost formuje pouze na rozhraní implantátu. [19]

## 5. Modifikace bioaktivních skel oxidy

Do struktury bioaktivních skel je možné zakomponovat prvky ve formě oxidů, které mohou vylepšit jejich vlastnosti (zpracovatelnost, bioaktivitu, atd.) nebo dodat některé nové (např. antibakteriální vlastnosti). Prvky, jejichž vlivy byly po zakomponování do struktury bioaktivního skla zkoumány a jsou dále detailně rozebrány, jsou: stříbro, měď, zinek, magnesium a galium.

### 5.1 Oxid stříbrný

Stříbro je už dlouhou dobu známo jako kov, který má antibakteriální vlastnosti a v nízkých koncentracích je pro lidský organismus neškodné. Jeho antibakteriální funkce spočívá v tom, že uvolněné ionty stříbra útočí na RNA a DNA bakterií, a tak zamezuje jejich replikaci. O biosklech je známo, že je možné upravit jejich povrchovou strukturu dodáním oxidů a zároveň udržet vnitřní strukturu materiálu bez ovlivnění dodaným materiálem. Začlenění oxidu stříbrného do bioaktivních skel vyrobených metodou sol-gel způsobilo minimalizování rizika mikrobiální kontaminace a to díky uvolňování kationtů stříbra. Koncentrace potřebná pro potlačení růstu různých bakteriálních kmenů se pohybuje od 0,05 – 0,20 mg/ml uvolněných kationtů stříbra. Studie srovnávající antibakteriální aktivitu bioaktivního skla vytvořeného metodou sol-gel  $64\text{SiO}_2 - 26\text{CaO} - 10\text{P}_2\text{O}_5$  a napuštěného 5 mol% oxidu stříbrného a jeho nenapuštěného protějšku vůči bakterii *E. coli* ukázala, že bioaktivní sklo bez obsahu stříbra nemělo ani antibakteriostatický ani bakteriocidní efekt, ale bioaktivní sklo napuštěné stříbrem vykazovalo více než 99% likvidační efektivitu vůči bakteriím *E.coli*. [20]

## 5.2 Oxid měďnatý

Podobně jako u stříbra tak i u mědi byly pozorovány antibakteriální vlastnosti. Navíc u mědi napuštěných biomateriálů bylo pozorováno zrychlené formování kosti, což je připisováno jejím angiogenním vlastnostem, což znamená, že působí na vznik cév. Tento efekt se může pozitivně promítnout do hojení ran, které se, jak je známo, hojí lépe s lepším prokrvením. Navíc je nežádoucí, aby rána byla infikována bakteriemi, které by brzdily proces hojení. Rozdílem oproti stříbru je, že měď se již v lidském těle přirozeně vyskytuje a byla zjištěna jako kofaktor po několik enzymů. Nicméně zvýšené hodnoty mědi v lidském těle mohou vést k onemocnění jater nebo neurologickým problémům, tudíž je nutné dbát na správný návrh chemického složení bioaktivního skla. [21]

## 5.3 Oxid zinečnatý

Zinek je známý stopový prvek, který se vyskytuje v lidském těle a je potřebný pro organismus. Podílí se na dějích odehrávajících se v těle jako je například syntéza proteinů, nebo tvorba inzulínu. Po začlenění ZnO do systému bioskla ve složení  $70\text{SiO}_2-(26-x)\text{CaO}-4\text{P}_2\text{O}_5-x\text{ZnO}$ , kde  $x=0, 3, 5$  mol% ZnO byly pozorovány pozitivní antibakteriální vlastnosti. Nejlepší antibakteriální vlastnosti byly pozorovány pro variantu s 5 mol% ZnO. Na druhou stranu bylo zaznamenáno při vyšších koncentracích ZnO negativní ovlivnění precipitace HCA vrstvy. Z tohoto důvodu byla doporučena výsledná hodnota ZnO v BG pouze na 3 mol%, u které nebylo snížení precipitace HCA tak výrazné. [22]

## 5.4 Oxid hořečnatý

Jako jeden z nejhojnějších prvků v lidském těle se magnesium nachází nejvíce v kostech a zubech. Studie ukazují, že magnesium, obsažené v kostech, se koncentruje v hydratovaných povrchových vrstvách krystalů apatitu. Při nedostatku magnesia bylo pozorováno snižování hustoty kostí u krys, které bylo možné eliminovat jeho zvýšením. Byly zkoumány různé materiály napuštěné magnesiem, mezi které patřil i hydroxyapatit, nebo kolagen. Když apatit v kolagenu byl kompletně nahrazen magnesiem, byl detekován toxický efekt a formování mimobuněčné matrice bylo omezeno. [23] Při snížení množství bylo pozorováno zhuštění stejně jako zlepšení dalších osteogenních vlastností in vivo. Díky těmto vlastnostem je magnesium vhodným kandidátem pro zlepšení funkce bioaktivních skel. Funkce iontů magnesia při hojení zlomenin není zcela objasněná, výzkum v této oblasti dělá pokroky. [24]

## 5.5 Oxid galitý

Galium bylo schváleno od FDA (the US Food and Drug Administration) pro léčbu kostí, autoimunitních nemocí i dalších onemocnění. Výzkumy zabývající se bioaktivními skly napuštěnými galiem vykazují slibné výsledky v oblasti antibakteriálních efektů, kdy galium bylo do kompozice skla dodáno jako oxid galitý. Z variant, kdy byl oxid galitý dodán v množství 1 až 3 mol% se jako nejefektivnější ukázala varianta s 3 mol%. Ta měla za následek 99% antibakteriální efekt po 12 hodinové inkubační době vůči bakteriím *S. aureus*. [25]



## 6. Metody výroby

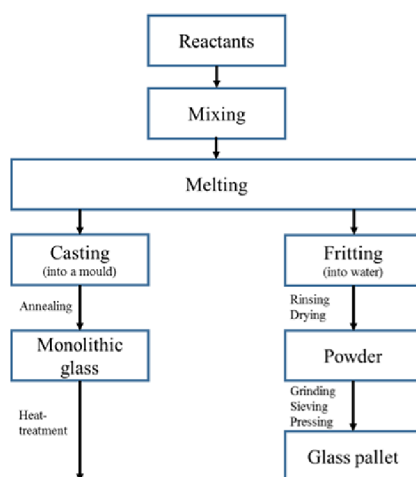
Bioaktivní skla se dají vyrábět ve více formách (monolitní bloky, porézní struktury, nebo v podobě prášku). Obecně bioaktivní skla vykazují vyšší bioaktivitu, když jsou v porézní formě. Do takovéto struktury jsou běžně formovány z bioaktivního skla v podobě prášku. Pro jeho výrobu je jako nejvýhodnější považována metoda sol-gel. Je možné ovšem použít i jiné metody jako melt-quenching. [26]

### 6.1 Metoda sol-gel

Tato metoda využívá chemických reakcí pro formování nanočástic křemíku za pokojové teploty. Gel je vytvořen syntézou roztoku, který projde polymeračními reakcemi. Výsledkem je kapalná struktura kovalentně vázaného křemíku, která je zapříčiněna přebytkem vody a ethanolu, které vznikají během chemických reakcí. Výsledný gel je po zformování prohřát na teplotu 600°C, přičemž tato teplota nesmí být překročena pro zachování amorfní struktury. Gel je ponechán stárnout, což má za následek zhutnění materiálu. Odpařující se plyny vytvářejí porézní strukturu materiálu tím, jak materiál opouští. Touto metodou je možné vytvářet produkty ve formě nanočástic, prášků i monolitů. Faktor, který rozhoduje o výsledném materiálu je pH, při kterém procesy probíhají. Při výrobě bioaktivního skla ve formě prášku je kapalina z gelu odstraněna vymrazováním. [27,28]

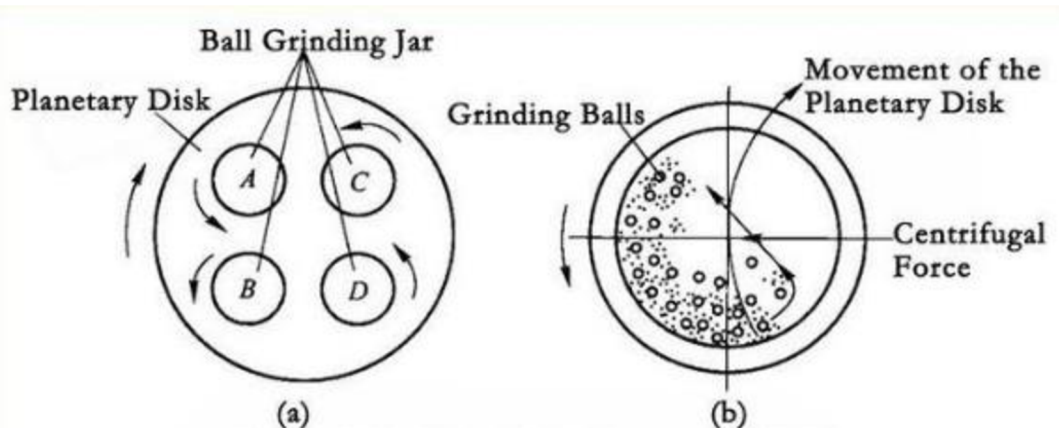
### 6.2 Metoda melt-quenching

V této metodě je nutné vytvořit směs obsahující materiály potřebné pro odpovídající chemické složení výsledného skla. Postup metody je zobrazen na Obr. 3. To je zajištěno pomocí výpočtů a volbou správných zdrojových materiálů. Takto vytvořená směs je pak důkladně promíchána a rozemleta, například v kuličkovém mlýnu (viz Obr. 4). Následně je tato směs kalcinována při teplotách 600 až 800°C pro odstranění přebytečných plynů. Kalcinace je někdy opakována vícekrát po opětovném mletí. Následně je tato směs roztavena.



Obr. 3 Schéma procesu melt-quenching (reactants – reaktanty, mixing – míchání, melting – tavení, casting – odlévání do formy, annealing – žíhání, monolithic glass – kompaktní sklo, heat treatment – tepelné zpracování, fritting – fritování, rinsing – oplachování, drying – sušení, powder – prášek, grinding – obrušování, sieving – přesívání, pressing – lisování, glass pallet – skleněná peleta). [29]

Pro získání monolitních bloků je tato směs po 1 až 2 hodinové výdrži na teplotě (pro dosažení homogenizace) nalita na měděný plát a zhašena. Pro získání prášku je velmi rychle ochlazena v destilované vodě. Rychlost ochlazení je důležitá, aby nedocházelo k nukleaci a růstu krystalů. Výsledkem toho procesu jsou frity, které jsou rozemlety pro získání prášku. Ten je poté možno použít pro formování do porézních struktur. [26,30]



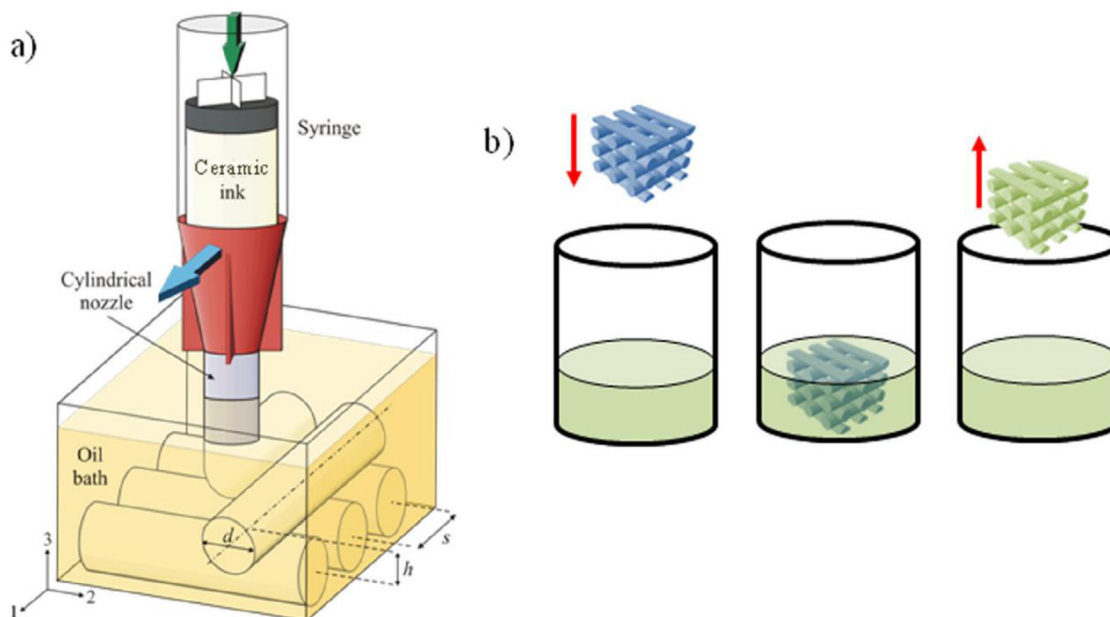
Obr. 4 Schéma planetového mlýnu a) celkové, b) řez mlecí miskou (planetary disk – planetární unašeč, ball grinding jar – mlecí misky, grinding balls – mlecí kuličky, movement of the planetary disk – směr rotace planetového unašeče, centrifugal force – odstředivá síla). [31]

## 7. Techniky vylepšení mechanických vlastností

Bioaktivní skla mají v medicíně, díky svým vlastnostem, velmi výrazný potenciál pro zlepšení léčby v širokém spektru použití. Nedostatečné mechanické vlastnosti však zabraňují jejich použití při léčení rozsáhlých poškození kosterního systému. Proto se současný výzkum zaměřuje na zvýšení mechanických vlastností bioskel vývojem kompozitních struktur.

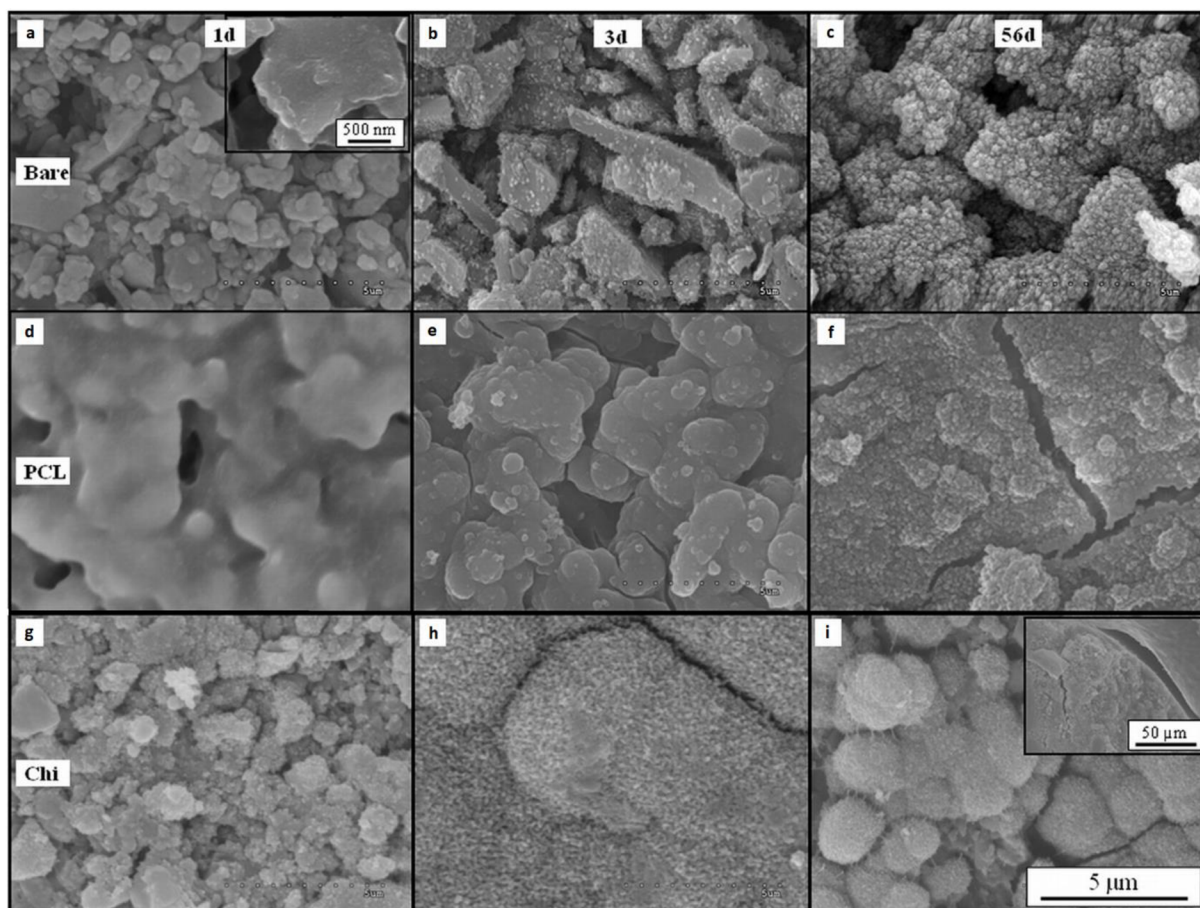
### 7.1 Použití polymerů

Polymery jsou zvažovány pro vylepšení vlastností ve formě povlaku aplikovaného na povrch bioaktivních skel. Tento povlak funguje jako obrana proti vzniku trhlin v materiálu skla a také může vytvářet sílu působící proti otevírání již vzniklých trhlin. V případě polymerů je nutné vzít v úvahu jejich chemickou podstatu, která může být potenciálně toxická pro organismus. Z tohoto pohledu se proto jeví použití polymerních struktur, které se již v těle vyskytují a nehrozí u nich toxický efekt, jako výhodné. Motealleh a kol. [32] vytvořil bioskelný kompozit, ve kterém byl použit 45S5 Bioglass<sup>®</sup> jako nosná struktura, pomocí metody robocasting. Amorfní struktura bioskla byla zachována slinováním za teploty 550°C. Nosná struktura byla potažena několika typy polymerů pomocí metody dip-coating. Schéma procesu výroby kompozitu je ukázáno na Obr. 5.



Obr. 5 Schématický diagram výrobního procesu: a) robocasting, b) dip-coating (syringe – stříkačka, ceramic ink – keramický inkoust, cylindrical nozzle – válcová tryska, oil bath – olejová lázeň). [33]

Bylo sledováno zesílení, a také zvýšení houževnatosti struktury v porovnání s kontrolními vzorky nepotaženého 45S5 Bioglass<sup>®</sup>. Nejvýznamnější vylepšení vlastností bylo dosaženo při použití přírodního polymeru chitosanu. Houževnatost byla až 25-ti násobná v porovnání s nepotaženým vzorkem, a zesílení 6-ti násobné. Vylepšení mechanických vlastností pomocí polymerních potahů se ukázalo být závislé na dvou faktorech. První byl stupeň infiltrace mikroporozity nosné struktury polymerním roztokem a druhým byla mezifázová adheze mezi nosnou strukturou a polymerním povlakem. V rámci experimentu byla měřena i degradace vzorků v simulované tělní tekutině. U vzorků, které byly potaženy syntetickými polymery (např. polycaprolactone - PCL) byla degradace výrazně zpomalená. Vzorky potažené přírodními polymery (např. chitosan) vykázaly rychlejší degradaci než syntetické, v některých případech byla degradace srovnatelná s kontrolním vzorkem, který nebyl potažen žádným polymerním povlakem. Struktury s danými povlaky, vystavené simulované tělní tekutině, jsou pro dané doby expozice zobrazeny na Obr. 6. Při pozorování mechanických charakteristik během procesu rozpouštění byly hodnoty měřených veličin vyšší u potažených nosných struktur oproti nepotaženému vzorku. [34]



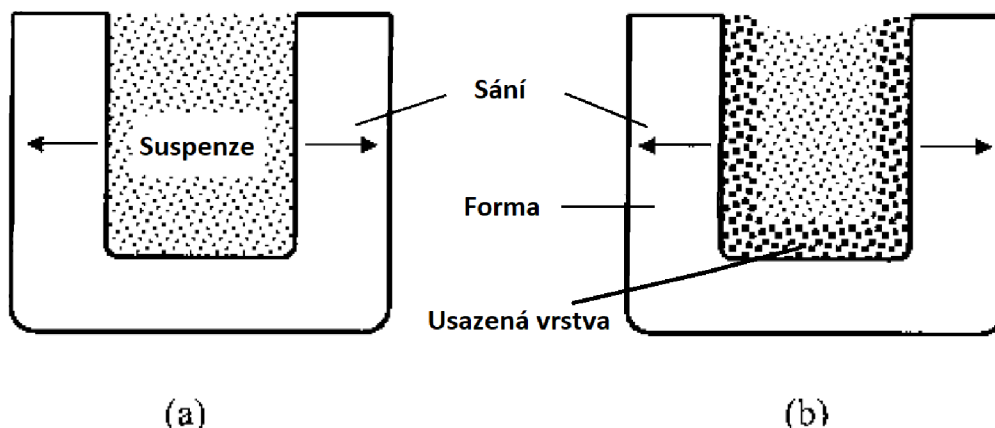
Obr. 6 Fotografie povrchů amorfních struktur 45S5 bioglass potažených indikovanými polymery po vystavení simulované tělní tekutině po vyznačené doby (bare – bez povlaku, PCL – povlak polycaprolactonu, chi – povlak chitosanu). [35]

## 7.2 Použití keramiky

Další možností je přidání částic nebo vláken keramických materiálů (např.  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{ZrO}_2$  atd.) do porézní matrice bioaktivního skla. Keramika následně slouží jako posilující faktor pro strukturu. Nevýhodou je možné negativní ovlivnění bioaktivity. Proto je třeba přidané množství keramiky dobře zvolit, aby byla zajištěna její funkce jako výztuhy, a přitom kompozit zůstal bioaktivním materiálem.

## 8. Metoda Slip-casting

Slip-casting je běžně používanou metodou pro výrobu keramiky. Umožňuje výrobu komplexních tvarů, což je možné zajistit vytvořením požadovaného tvaru formy. Do této porézní formy je nalita suspenze, tvořená především keramikou ve formě prášku, stabilizátorem, pojivem a rozpouštědlem. Porézní forma pomocí kapilárního tlaku v pórech odebrá kapalnou složku suspenze, přičemž se začne vytvářet usazená vrstva keramického materiálu, která s časem narůstá (viz Obr. 7).



Obr. 7 Schéma metody slip-casting: (a) počáteční stav, (b) stav po zformování tenké vrstvy materiálu. [36]

Poté, co se vytvoří požadovaná tloušťka vrstvy, je přebytečná suspenze odstraněna. Výsledný odlitek se poté vysuší, čímž se zároveň oddělí od povrchu formy díky objemovému smrštění. V posledním kroku je odlitek tepelně zpracován pro odstranění organických zbytků z použité suspenze a následně slinován. [36,37]

## 8.1 Princip metody Slip-casting

Principem tohoto procesu je tok tekutiny skrz porézní médium. Tento jev popisuje Darcyho zákon, který je v jednorozměrné verzi znám takto:

$$J = \frac{K \left( \frac{dp}{dx} \right)}{\eta_L}, \quad (3)$$

kde  $J$  [ $\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ ] je tok tekutiny,  $K$  [ $\text{m}^2$ ] je permeabilita porézního média,  $\frac{dp}{dx}$  [Pa] je gradient tlaku v tekutině a  $\eta_L$  [Pa.s] značí viskozitu tekutiny. Tlak je zapříčiněn kapilárním sáním formy, kterou tekutina prochází. S formující se vrstvou keramiky tekutina prochází i samotnou formující se vrstvou. Pro určení přesné tloušťky vrstvy keramiky v závislosti na čase se dá použít model od Adcocka a McDowalla, který zanedbává odpor formy proti toku [38]. Výsledkem je parabolická závislost na čase:

$$L_c^2 = \frac{2K_c p t}{\eta_L \left( \frac{V_c}{V_s} - 1 \right)}, \quad (4)$$

kde  $K_c$  [ $m^2$ ] je permeabilita usazené vrstvy,  $p$  [Pa] rozdíl tlaků napříč usazenou vrstvou,  $V_c$  [-] objemový zlomek pevných látek v usazené vrstvě,  $V_s$  [-] objemový zlomek pevných látek v suspenzi.

Tato závislost ukazuje na určitou tloušťku vrstvy, kdy pro vytvoření vrstvy keramiky o větší tloušťce než je tato, je zapotřebí velmi dlouhých časů. Byly vytvořeny i modely, které pracují jak s odporem proti toku vytvářející se vrstvy, tak s odporem formy. Tyto modely ukazují, že odpor formy je možné zanedbat v případě, že forma má vysokou porozitu, objemový podíl pevných částic v suspenzi je vysoký a poměr permeability usazené vrstvy a permeability formy je také vysoký. [39]

## 8.2 Činitelé ovlivňující průběh metody

### 8.2.1 Propustnost vrstvy materiálu

Propustnost výrazně ovlivňuje dobu, která je potřebná pro vytvoření vrstvy jakékoliv tloušťky. Proto patří mezi důležité vlivy. Často se popisuje pomocí Carman-Kozeneho rovnice, která využívá klíčové parametry pro tento jev. Tato rovnice upravená pro sférické částice:

$$K_c = \frac{D^2(1 - V_c)^3}{180V_c^2}, \quad (5)$$

kde  $K_c$  [ $m^2$ ] je permeabilita usazené vrstvy,  $D$  [m] průměr a,  $V_c$  [-] objemový zlomek pevných látek v usazené vrstvě. Z této rovnice vyplývá, že propustnost může být ovlivněna zvýšením průměru částic, nebo změnou  $V_c$ . [39]

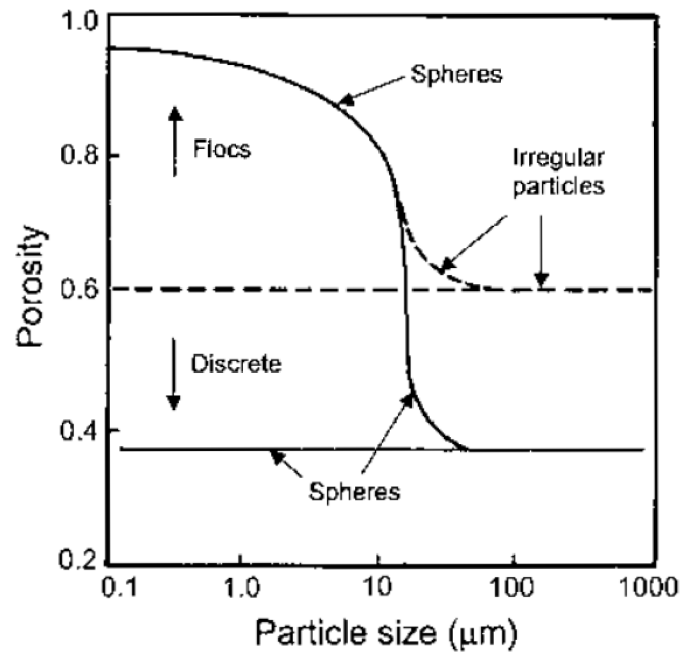
### 8.2.2 Porozita formy

Forma sebou nese vliv tlaku, který zapříčiňuje odvod kapalné složky suspenze a tím urychluje růst vrstvy keramiky. Ten je možné, díky jeho kapilární povaze, ovlivnit zmenšením pórů formy. Nicméně výrazné zmenšení pórů by mělo za následek zhoršení propustnosti formy, což by byl nežádoucí efekt. Z toho plyne, že pro danou viskozitu suspenze existuje jistá porozita formy, která by měla přinášet nejlepší výsledky. [39]

### 8.2.3 Suspenze

V rámci suspenzí použitelných pro slip-casting je nejvýznamnějším parametrem jejich stabilita. Při výskytu shluků částic v suspenzi má výsledný odlitek vyšší porozitu, než je zapotřebí. Porozitu odlitku dále ovlivňuje tvar a velikost keramických částic (viz Obr. 8), kdy u suspenzí s širokou distribucí částic je možné dosažení větší výsledné hustoty polotovaru (v případě že nedochází k segregaci), než u suspenzí s unimodální distribucí částic, které běžně dosahují vyšších hustot. Vyšší hustota je zapříčiněna tím, že menší částice mohou vyplňovat prostory mezi většími částicemi. Tvar částic také rozhoduje o možnostech uspořádání při

usazování částic. Nepravidelné částice se, díky svým rozdílným tvarům, usazují neuspořádaně a při tom vytvářejí volné prostory. Důsledkem jsou keramické materiály nižší hustoty. Sférické částice se usazují uspořádaně a nedochází k tvorbě velkých volných prostor. Díky tomu produkují vyšší hustoty než nepravidelné částice. [39]



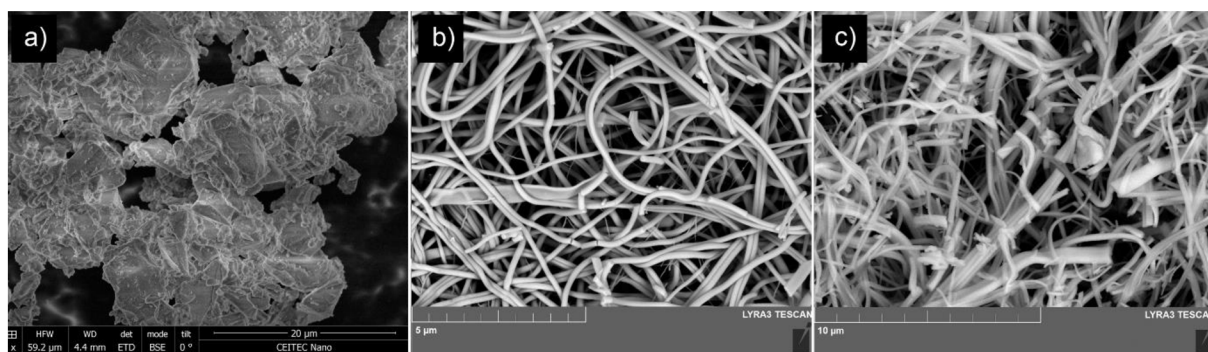
Obr. 8 Schématický diagram vlivů velikosti částic, jejich tvaru a úrovně flokulace na porozitu při využití metody slip-casting (flocs – flokulované částice, discrete – diskrétní částice, spheres – kulové částice, irregular particles – nepravidelné částice). [39]

## 9. Experimentální část

### 9.1 Vstupní materiály, příprava a složení suspenzí

Bioskelné kompozity byly připraveny metodou slip-casting pomocí vodných a isopropanolových suspenzí. Vodné suspenze se skládaly ze 49,4 hm% 45S5 Bioglass<sup>®</sup> (Schott, Německo), 49,4 hm% vody a 1,2 hm% elektrosterického stabilizátoru Darvan C-N (Vanderbilt, Holandsko). Isopropanolové suspenze se skládaly z 50 hm% 45S5 Bioglass<sup>®</sup> (Schott, Německo) a 50 hm% isopropanolu (Lachner, Česká republika); tyto suspenze neobsahovaly stabilizátor. Do obou typů suspenze byla přidána keramická vlákna Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nebo ZrO<sub>2</sub> (Pardam, Česká republika) v množstvích 1, 3 a 5 hm% (množství bylo vtaženo na hmotnost keramické složky suspenze). Morfologie prášku bioskla a keramických vláken je ukázána na Obr. 9.

Suspenze byly nejdříve mlety v planetovém mlýně (Netsch, Německo) po dobu 30 minut, v prostředí ZrO<sub>2</sub> mlecích těles v poměru 1:5. Následně byla do suspenzí přidána keramická vlákna a suspenze byly podrobeny ultrazvukovému poli po dobu 1 minuty. Následně byly suspenze odlity do neporézních plastových nádob, kde byly ponechány po dobu 3 dnů pro vyschnutí příslušného rozpouštědla. Vysušené vzorky byly žhánuty na vzduchu při teplotě 500°C po dobu 30 min a slinovány při teplotě 1050°C v peci (Nabertherm HT 08/17, Německo) bez časové prodlevy na této teplotě.



Obr. 9 Mikrofotografie a) prášku 45S5 Bioglass<sup>®</sup>, b) vláken Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> a c) ZrO<sub>2</sub>.

### 9.2 Měření vlastností

Měření hustoty bylo na jednotlivých vzorcích výsledných keramik provedeno metodou nasákavosti vzorků pomocí trojího vážení. Vzorky byly nejdříve sušeny po dobu jedné hodiny a následně zváženy na vzduchu. Poté byly vzorky vakuovány po dobu 30 min pro odstranění vzduchu z porézní struktury. Následně byla přidána de-ionizovaná voda obohacená o smáčeklo a vzorky v ní byly ponechány dalších 30 min za stálé přítomnosti vakua. Nakonec bylo vakuum odstraněno a v tomto stavu byly vzorky v de-ionizované vodě ponechány dalších 30 min. Po dokončení tohoto procesu byly vzorky zváženy ponořené v kapalině. Nakonec byly vzorky vyjmuty z kapaliny, jejich povrch byl ořten a byly opětovně zváženy. Z těchto hodnot byly vypočítány hodnoty hustoty pro dané vzorky použitím vzorce (6):

$$\rho_{rel} = \frac{m_1}{\frac{m_3 - m_2}{\rho_{teor}}} \cdot \rho_{vody} \cdot 100, \quad (6)$$



kde  $\rho_{rel}$  [% t.h.] je relativní hustota,  $m_1$  [g] je hmotnost za sucha,  $m_2$  [g] hmotnost při ponoření,  $m_3$  [g] je hmotnost v mokřém stavu,  $\rho_{teor}$  [g.cm<sup>-3</sup>] je teoretická hustota,  $\rho_{vody}$  [g.cm<sup>-3</sup>] je hustota vody.

RTG difrakční fázová analýza připravených materiálů byla provedena na přístroji Rigaku 3 (SmartLab, Japonsko). Měření vysokoteplotní dilatometrie bylo zaznamenáno pomocí přístroje L75 platinum series (Linseis, Německo). Tvrdost připravených materiálů byla určena pomocí metody Vickerse na tvrdoměru THV-(1-50) MD (Lyric, Čína) při použití zátěžné síly o velikosti 10 N a výdrži 10 s. Pro tyto účely byly vzorky broušeny a leštěny na přístroji Tegra-Pol-25 (Struers, Dánsko). Morfologie částic bioskla, vláken a mikrostruktury vyleštěných vzorků byly studovány pomocí skenovacích elektronových mikroskopů Verios 460L (FEI, Česká Republika) a Lyra 3 (SEM, Tescan, Česká republika).

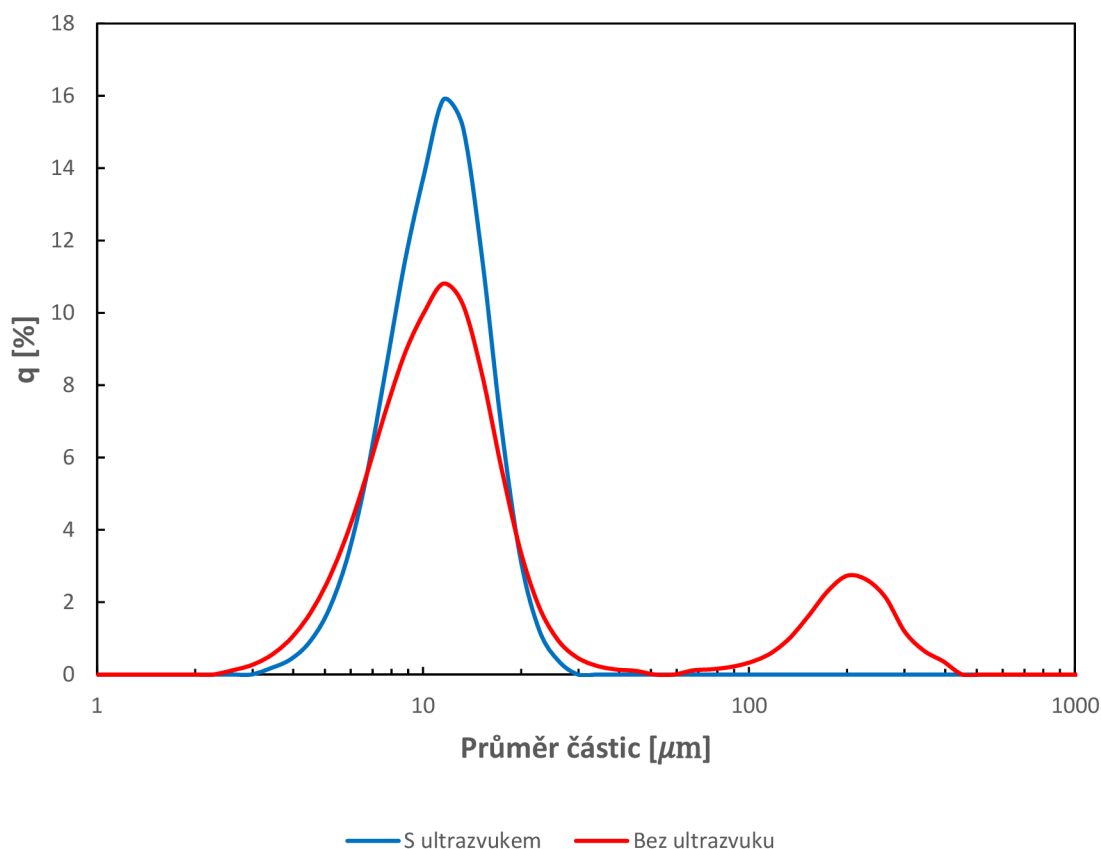
## 10. Výsledky a diskuze

### 10.1 Distribuce velikosti částic v suspenzi

V prvním kroku byl zkoumán vliv ultrazvukového pole na střední velikost částic u připravených suspenzí obsahujících 45S5 Bioglass<sup>®</sup> dispergovaných v isopropanolu. Na Obr. 10 je ukázána distribuce velikosti částic materiálu 45S5 Bioglass<sup>®</sup> v Isopropanolové suspenzi (červená křivka) a distribuce velikosti částic bioskla ve stejné suspenzi, která byla vystavena ultrazvukovému poli (modrá křivka).

Suspenze, která nebyla podrobena ultrazvukovému poli, měla bimodální rozdělení střední velikosti částic. Z výsledků vyplývá, že komerční prášek 45S5 Bioglass<sup>®</sup> byl silně agregovaný, protože první ostře definovaný pík měl střední velikost částic 11,5  $\mu\text{m}$ , zatímco druhý pík měl střední velikost částic až 200  $\mu\text{m}$ . U suspenze, která byla podrobena ultrazvukovému poli po dobu 1 min, byla naměřena unimodální distribuce velikosti částic se střední velikostí částic 11,5  $\mu\text{m}$ .

Působením ultrazvukového pole byly rozrušeny velké agregáty částic bioskla, což vedlo k nárůstu množství primárních agregátů/aglomerátů se střední velikostí částic 11,5  $\mu\text{m}$  (viz Obr. 9). Dodatečného zmenšení velikosti částic by pravděpodobně mohlo být dosaženo vysokoenergetickým mletím v planetovém mlýně.

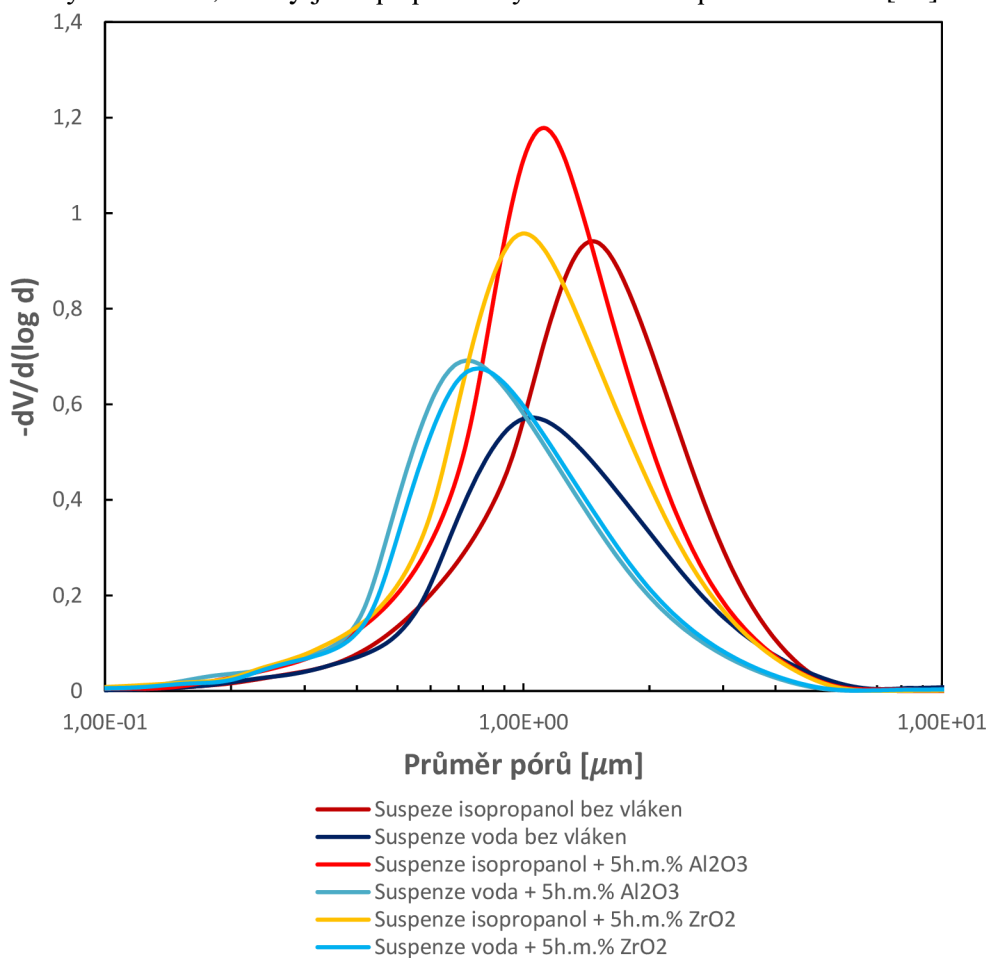


Obr. 10 Distribuce velikosti částic v suspenzích obsahující 45S5 Bioglass<sup>®</sup>.

## 10.2 Porozimetrie

V druhém kroku byla měřena distribuce velikosti pórů pomocí analýzy rtuťové porozimetrie na vzorcích ve stavu green body, vytvořených z vodných a isopropanolových suspenzí s přidavkem 0 a 5 hm% vláken  $\text{Al}_2\text{O}_3$  a  $\text{ZrO}_2$ , jejíž výsledky jsou vidět na Obr. 11.

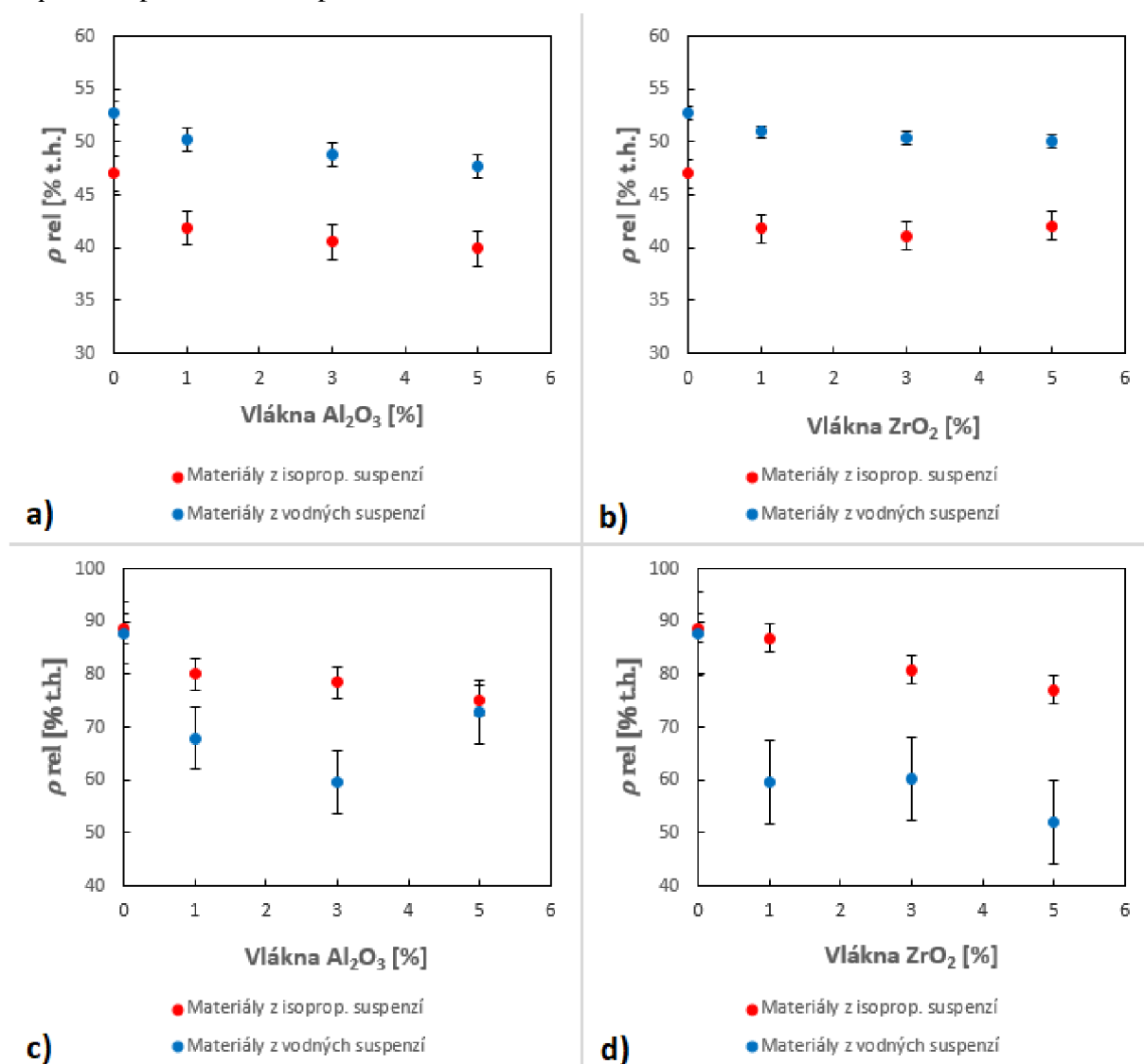
Isopropanolové suspenze vykázali střední velikost pórů v rozmezí 1,06 - 1,42  $\mu\text{m}$ . Kdy suspenze bez přidavku vláken obsahovala póry o střední velikosti 1,42  $\mu\text{m}$ . Stejně suspenze s přidavkem vláken keramiky měly střední velikosti pórů téměř totožné, tj. 1,06  $\mu\text{m}$  platné pro  $\text{ZrO}_2$  vlákna v suspenzi, resp. 1,19  $\mu\text{m}$  pro  $\text{Al}_2\text{O}_3$  vlákna. Vodné suspenze vykázaly póry mírně nižších středních velikostí v rozmezí 0,73 – 1,07  $\mu\text{m}$ . Kdy, suspenze bez obsahu vláken obsahuje póry o střední velikosti 1,07  $\mu\text{m}$  a suspenze s přidáním vláknů keramiky obsahovala póry o středních velikostech 0,73  $\mu\text{m}$  pro  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , a 0,84  $\mu\text{m}$  pro  $\text{ZrO}_2$ . Z výsledků pro oba druhy suspenzí je patrné, že přidání vláken keramiky znatelně ovlivnilo střední velikost pórů, a to přesunem do nižších hodnot. Materiál vláken neměl na střední velikost pórů vliv. Vyšší porozita green body připravených z isopropanolových suspenzí, oproti vodným, byla pravděpodobně zapříčiněna silnějším uvolňováním plynů během výrobního procesu. Z tohoto pohledu se vyšší porozita green body vytvořených z isopropanolových suspenzí jeví jako výhodnější pro degradační procesy výsledného materiálu během biomedicinských aplikací, zatímco nižší porozita green body vytvořených z vodných suspenzí jeví jako výhodnější, kvůli předpokladu vyšší hustoty materiálu, a tedy jeho případné vyšší odolnosti pod zatížením [40].



Obr. 11 Distribuce velikosti pórů.

### 10.3 Relativní hustota

Hustota byla měřena na dvou sadách vzorků lišících se v tepelném zpracování. První sada byla žíhána na 500°C (viz Obr. 12a,b)), druhá sada byla slinována při teplotě 1050°C (viz Obr. 12c,d)). Žíhané vzorky vykazovaly s rostoucím procentem vláken pro oba druhy suspenzí velmi mírný pokles hustoty, dokonce možné ustálení. Vzorky připravené z vodných suspenzí měly hodnoty hustoty mírně vyšší 52,7 – 47,7 t.h.% než vzorky připravené z isopropanolových suspenzí 47,0 – 39,9 t.h.%. Efekt přidavku vláken v obou suspenzích byl pro Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, i ZrO<sub>2</sub> stejný. Výsledky hustoty žíhaných vzorků podporují hodnoty z měření porozity, které naznačovaly možnost vyšší hustoty materiálů vyrobených z vodných suspenzí. Tento jev ovšem nepřetrval po slinovacím procesu.



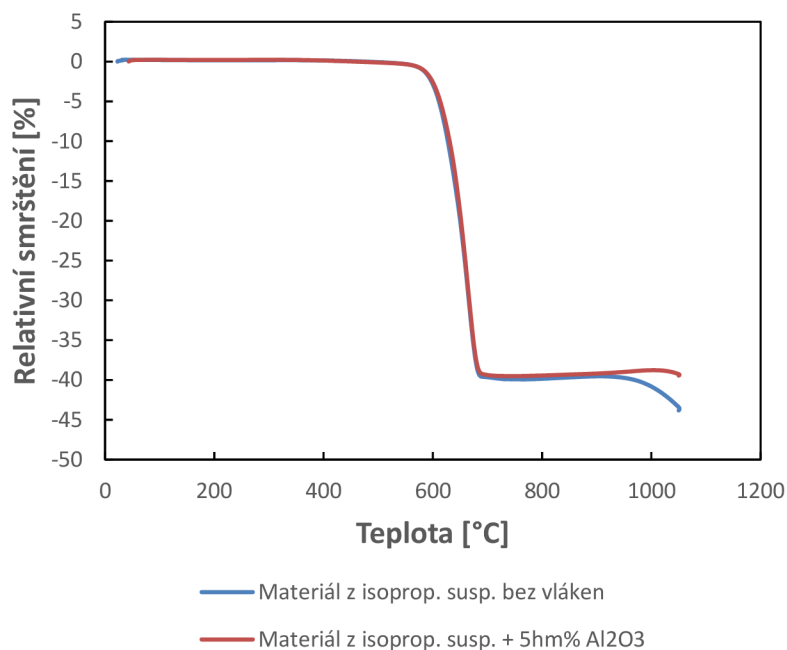
Obr. 12 Závislost relativní hustoty na množství Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> a ZrO<sub>2</sub> vláken ve struktuře a, b) žíhaných a c, d) slinutých vzorků.

U slinutých vzorků bez přidavku vláken byla naměřena hustota 87,3 t.h.% pro materiály připravené z vodných suspenzí a 88,7 t.h.% pro materiály vyrobené z isopropanolových suspenzí. U vzorků s přidavkem vláken keramiky byl pozorován stálý pokles hustoty

s rostoucím procentem přidaných vláken, kde se hodnota hustoty pro materiály s přídavkem vláken  $\text{Al}_2\text{O}_3$  pohybovala v rozmezí 72,9 – 59,6 t.h.% pro materiály vyrobené z vodných suspenzí a 80,0 – 75,1 t.h.% pro materiály vyrobené z isopropanolových suspenzí. Hodnota hustoty pro materiály s přídavkem vláken  $\text{ZrO}_2$  se pohybovala v rozmezí 60,1 – 51,9 t.h.% pro materiály vyrobené z vodných suspenzí, a 86,9 – 77,1 t.h.% pro materiály vyrobené z isopropanolových suspenzí. Z výsledků vyplynul překvapivý jev, kdy hutnější vzorky po žihání připravené z vodných suspenzí měly nižší relativní hustotu po slinutí. Tento jev byl způsoben pozorovaným praskáním bioskelných kompozitů během slinování. Příčina tvorby prasklin zatím není známa, pravděpodobně však souvisí s technologií přípravy.

## 10.4 Dilatometrie

Na vybraných vzorcích připravených z isopropanolových suspenzí o obsahu  $\text{Al}_2\text{O}_3$  vláken 0 a 5 hm% bylo provedeno studium slinovacího procesu. Na Obr. 13 je ukázána závislost relativního smrštění na teplotě, ze které je patrné, že pro oba studované materiály byl získán podobný průběh relativního smrštění v rozmezí teplot 0 – 900°C. Do teploty 580°C u materiálů nedocházelo ke smrštění. Od této teploty začalo probíhat u materiálů výrazné smrštění až o 40%. Při teplotě 690°C došlo k dočasné stabilizaci a další smrštění materiálu bez přidaných vláken keramiky následovalo až při teplotě 900°C, zatímco materiál s přídavkem 5 hm% vláken  $\text{Al}_2\text{O}_3$  se začal smršťovat až od teploty 1000°C.



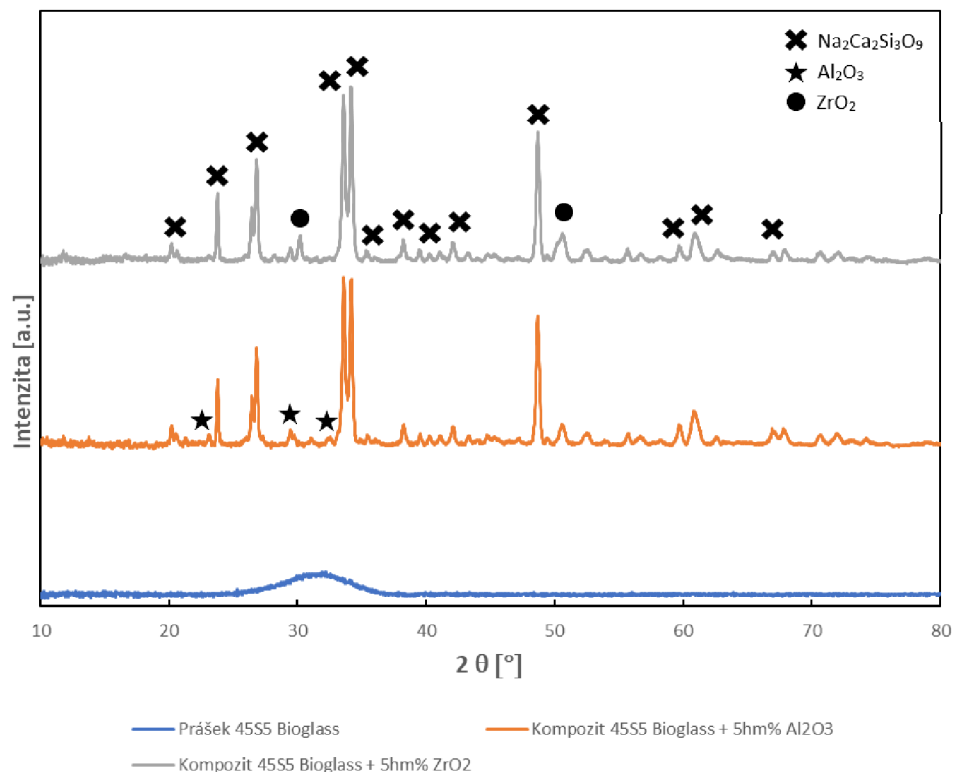
Obr. 13 Závislost relativního smrštění na teplotě slinování.

Ze záznamu jsou patrna tři stádia. První stádium je zhutnění materiálu, které se v našem případě výrazně projevilo mezi teplotami 580 - 690°C, druhé je stádium stabilizace, které nastává od

teploty 690°C, kdy již k dalšímu smrštění nedochází. Následuje třetí stádium dalšího smrštění, které v závislosti na teplotě přechází do tavení, protože se v této oblasti nachází bod tání bioskla. Tato stádia byla již pozorována v práci Bretcanu a kol. [41]. Výrazný projev druhého stádia je v našem případě pravděpodobně zapříčiněn použitím metody slip-casting, kterou byly vzorky připraveny a výslednou porézní strukturou. Třetí stádium smrštění probíhalo u materiálu bez přídavku vláken keramiky dle očekávání od 900°C. Nicméně u materiálu s přidanými vlákny keramiky  $\text{Al}_2\text{O}_3$  bylo prodlouženo druhé stádium stability a další smrštění bylo posunuto o přibližně 100°C. Důvodem je, že vyztužující vlákna keramiky bránila dalšímu smrštění materiálu.

## 10.5 Rentgenová difrakční analýza

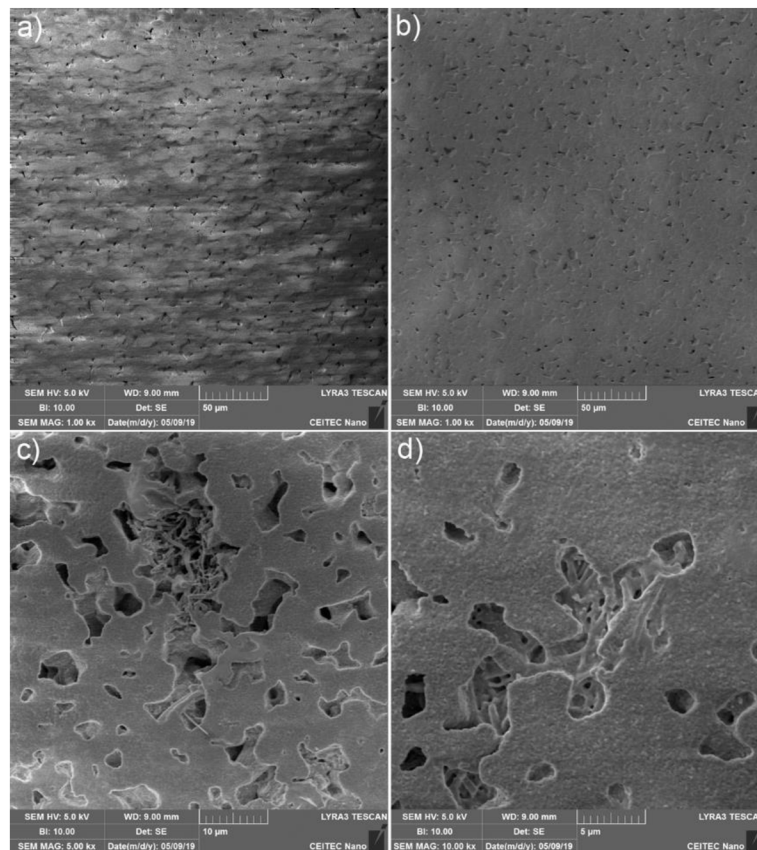
Fázové složení materiálů bylo zjišťováno pomocí fázové difrakční analýzy na čistém 45S5 Bioglass<sup>®</sup> prášku, na kompozitu 45S5 Bioglass<sup>®</sup> + 5 hm%  $\text{Al}_2\text{O}_3$  a kompozitu 45S5 Bioglass<sup>®</sup> + 5 hm%  $\text{ZrO}_2$ . Záznam z analýzy je zobrazen na Obr. 14. Prášek 45S5 Bioglass<sup>®</sup> neobsahuje výrazné píky, což určuje jeho amorfní povahu. Na Obr. 14 jsou označeny výrazné píky, které reprezentují krystalickou fázi  $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$  u obou tepelně zpracovaných kompozitů. Stejně krystalické fáze a shodné difraktogramy lze nalézt v dostupné literatuře i u bioskel vyrobených jinými metodami, viz Bretcanu a kol. [41] a Markian a kol. [42]. Na rozdíl o pro uvedeným literárním zdrojům byly v našem případě identifikovány i fáze  $\text{Al}_2\text{O}_3$  a  $\text{ZrO}_2$  což naznačuje, že nedocházelo k rozpuštění těchto dvou oxidů do struktury bioskla.



Obr. 14 RTG difraktogramy 45S5 Bioglass<sup>®</sup> prášku a kompozitů obsahujících 5 hm%  $\text{Al}_2\text{O}_3$  a  $\text{ZrO}_2$  vláken.

## 10.6 Mikrostruktura

Mikrostruktury výsledných materiálů byly pozorovány na elektronovém mikroskopu a jsou zobrazeny na Obr. 15. Mikrostruktury bioskel bez přídavku keramických vláken jsou zobrazeny na Obr. 15a,b). Z obrázků je patrné, že mikrostruktury jsou značně porézní a lze identifikovat přibližně stejné množství pórů v obou materiálech připravených z vodné a isopropanolové suspenze, což potvrzuje hodnoty z měření relativních hustot. Mikrostruktura kompozitu s přídavkem 5 hm%  $ZrO_2$  vláken připravená z isopropanolové suspenze je ukázána na Obr. 15c). Na tomto snímku je patrné špatné rozptýlení vláken v matrici. Vláknina tvořila především shluky a téměř se nevyskytovala v diskretní formě. Podobná situace nastala v případě kompozitu připraveného z vodné suspenze obsahujícího přídavek 5 hm% vláken  $Al_2O_3$ , který je ukázán na Obr. 15d). I v tomto případě byly pozorovány shluky vláken. Zároveň jsou na tomto snímku vidět značně tvořená fáze  $Na_2Ca_2Si_3O_9$  identifikovanou pomocí RTG difrakční analýzy. Tato fáze se po kontaktu s tělními tekutinami dále rozpouští a tím může snížit bioaktivitu výsledného materiálu [27]. Z výsledků vyplývá, že pro zajištění lepšího rozptýlení keramických vláken v matrici bioskla je zapotřebí upravit výrobní proces.



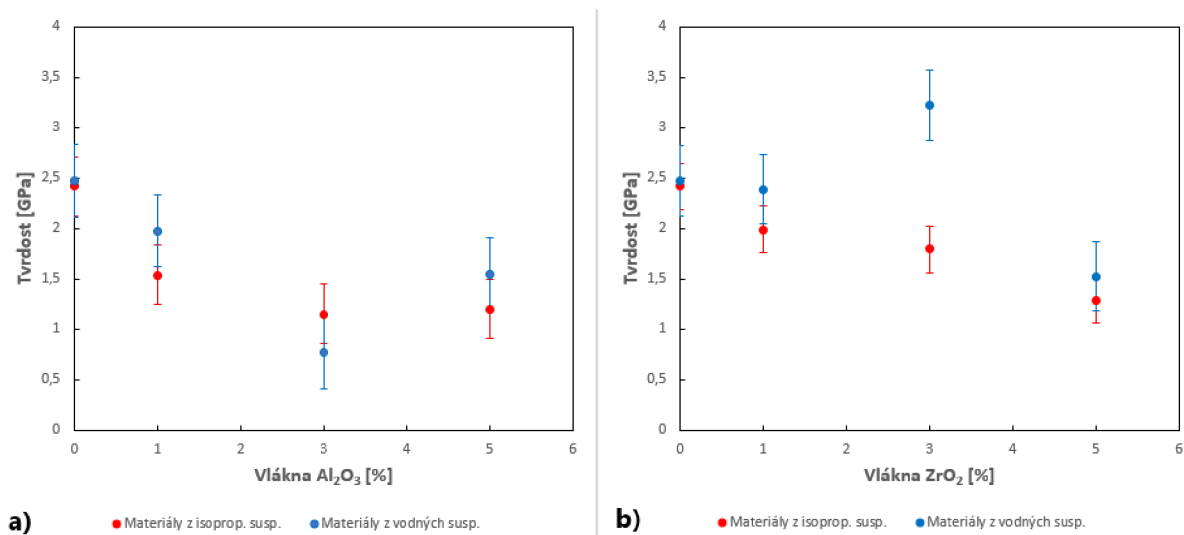
Obr. 15 Mikrostruktury slinutého bioskla 45S5 Bioglass<sup>®</sup> vyrobeného z a) isopropanolové suspenze, b) vodné suspenze, c) slinutý kompozit vyrobený z isopropanolové suspenze obsahující přídavek 5 hm% vláken  $ZrO_2$ , d) slinutý kompozit vyrobený z vodné suspenze obsahující přídavek 5 hm% vláken  $Al_2O_3$ .

## 10.7 Tvrdost

Tvrdost byla měřena na slinutých vzorcích připravených z isopropanolových a vodných suspenzí s přidavkem 0, 1, 3 a 5 hm% keramických  $\text{Al}_2\text{O}_3$  a  $\text{ZrO}_2$  vláken za použití Vickersova indentoru.

Na Obr. 16b) je zobrazena závislost tvrdosti na množství přidávaných vláken  $\text{ZrO}_2$  v matrici bioskla 45S5 Bioglass<sup>®</sup>. Pro vzorky připravené z isopropanolových suspenzí se tvrdost pohybovala v intervalu 1,3 – 2,4 GPa. U vzorků připravených z vodných suspenzí byla naměřena tvrdost v intervalu 1,5 – 3,2 GPa. Pro oba typy studovaných materiálů výsledná tvrdost s rostoucím množstvím vláken v matrici klesá. Stejný jev doprovází i materiál s přidavkem vláken keramiky  $\text{Al}_2\text{O}_3$  ukázaný na Obr. 16a). U těchto typů kompozitů se tvrdost pohybovala v intervalu 1,1 – 2,4 GPa pro vzorky připravené z isopropanolových suspenzí a v intervalu 0,8 – 2,5 GPa pro vzorky připravené z vodných suspenzí. Anomální hodnoty v případě vodných suspenzí byly pravděpodobně zapříčiněny změřením hodnot tvrdosti v oblastech s vyšší hustotou nebo v přítomnosti shluků vláken.

Klesající tvrdost byla pravděpodobně zapříčiněna porozitou, která se s množstvím vláken ve struktuře zvyšovala. Dalším faktorem by potenciálně mohli být trhliny přítomné v kompozitech připravených z vodných suspenzí, nicméně tento vliv bude zřejmě minimální vzhledem k podobným průběhům měřené tvrdosti obou typů materiálu ukázaným na Obr. 16. Vliv vláken na tvrdost byl zároveň ovlivněn jejich výskytem ve shlucích, jak bylo zjištěno při analýze mikrostruktury. Dalo by se předpokládat, že při lepším rozptýlení vláken v materiálu matrice by bylo dosaženo lepších výsledků.



Obr. 16 Závislost Vickersovy tvrdosti na množství a)  $\text{Al}_2\text{O}_3$  b)  $\text{ZrO}_2$  vláken v matrici 45S5 Bioglass<sup>®</sup>.



## 11. Závěr

Kompozity obsahující vlákna keramik  $\text{Al}_2\text{O}_3$  a  $\text{ZrO}_2$  jako výztužnou fázi pro materiál matrice 45S5 Bioglass<sup>®</sup> byly vyrobeny metodou slip-casting z vodných a isopropanolových suspenzí. Následně, po různém tepelném zpracování, byly vzorky výsledných kompozitů podrobeny měření hustoty, porozity, dilatometrie, pozorování mikrostruktury, RTG analýzy a měření tvrdosti. Z těchto měření plyne, že rostoucí množství přidaných vláken má za následek zvýšení porozity doprovázené odpovídajícím poklesem relativní hustoty a tvrdosti. Z výsledků je patrné, že vzorky z isopropanolové suspenze vykazují lepší výsledky. Při studiu mikrostruktur byla zjištěna nedostatečná distribuce keramických vláken v matrici bioskla, což mělo za následek snížení měřených fyzikálních a mechanických vlastností. Lze předpokládat, že úpravou výrobního procesu, při dosažení lepšího rozptýlení vláken, bude možné připravit funkční keramicko-skelný biokompozit s dobrými užitnými vlastnostmi.

## 12. Literatura

- [1] BAINO, Francesco. Bioactive glasses – When glass science and technology meet regenerative medicine. *Ceramics International*. 2018, **44**(13), 14953-14966. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2018.05.180>. ISSN 0272-8842. Dostupné také z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272884218313269>
- [2] SEZER, Nurettin, Zafer EVIS, Said Murat KAYHAN, Aydin TAHMASEBIFAR a Muammer KOÇ. Review of magnesium-based biomaterials and their applications. *Journal of Magnesium and Alloys*. 2018, **6**(1), 24. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jma.2018.02.003>. ISSN 2213-9567. Dostupné také z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213956718300100>
- [3] BAINO, Francesco. Bioactive glasses – When glass science and technology meet regenerative medicine. *Ceramics International*. 2018, **44**(13), 14954. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2018.05.180>. ISSN 0272-8842. Dostupné také z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272884218313269>
- [4] JONES, Julian R. Review of bioactive glass: From Hench to hybrids: From Hench to hybrids. *Acta Biomaterialia*. 2013, **9**(1), 4458. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2012.08.023>. ISSN 1742-7061. Dostupné také z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1742706112003996>
- [5] SHAH, Furqan A. Fluoride-containing bioactive glasses: Glass design, structure, bioactivity, cellular interactions, and recent developments: Glass design, structure, bioactivity, cellular interactions, and recent developments. *Materials Science and Engineering: C*. 2016, **58**, 1280-1281. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.08.064>. ISSN 0928-4931. Dostupné také z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493115303192>
- [6] LIZZI, F., C. VILLAT, N. ATTIK, P. JACKSON, B. GROSGOGEAT a C. GOUTAUDIER. Mechanical characteristic and biological behaviour of implanted and restorative bioglasses used in medicine and dentistry: A systematic review: A systematic review. *Dental Materials*. 2017, **33**(6), 703-704. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dental.2017.03.017>. ISSN 0109-5641. Dostupné také z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0109564116306790>
- [7] BAINO, Francesco. Bioactive glasses - When glass science and technology meet regenerative medicine. *Ceramics International*. 2018, **44**(13), 14957-14958. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2018.05.180>. ISSN 0272-8842. Dostupné také z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272884218313269>
- [8] RAHAMAN, Mohamed N., Delbert E. DAY, B. SONNY BAL, Qiang FU, Steven B. JUNG, Lynda F. BONEWALD a Antoni P. TOMSIA. Bioactive glass in tissue engineering. *Acta Biomaterialia*. 2011, **7**(6), 2356-2357. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.03.016>. ISSN 1742-7061. Dostupné také z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1742706111001280>

- [9] BAINO, Francesco. Bioactive glasses – When glass science and technology meet regenerative medicine. *Ceramics International*. 2018, **44**(13), 14957-14958. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2018.05.180>. ISSN 0272-8842. Dostupné také z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272884218313269>
- [10] BAINO, Francesco. Bioactive glasses – When glass science and technology meet regenerative medicine. *Ceramics International*. 2018, **44**(13), 14959. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2018.05.180>. ISSN 0272-8842. Dostupné také z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272884218313269>,
- [11] BAINO, Francesco. Bioactive glasses – When glass science and technology meet regenerative medicine. *Ceramics International*. 2018, **44**(13), 14959. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2018.05.180>. ISSN 0272-8842. Dostupné také z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272884218313269>
- [12] BAINO, Francesco. Bioactive glasses – When glass science and technology meet regenerative medicine. *Ceramics International*. 2018, **44**(13), 14960. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2018.05.180>. ISSN 0272-8842. Dostupné také z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272884218313269>
- [13] HENCH, Larry L. Bioceramics: From Concept to Clinic: From Concept to Clinic. *Journal of the American Ceramic Society*. John Wiley & Sons, Ltd (10.1111), 1991/07/01, **74**(7), 1487-1510. DOI: 10.1111/j.1151-2916.1991.tb07132.x. ISSN 0002-7820. Dostupné také z: <https://doi.org/10.1111/j.1151-2916.1991.tb07132.x>
- [14] Bioglass 45S5 and bone growth promotion from implant and tissue interactions. In: *OpenWetWare*[online]. [cit. 2019-05-23]. Dostupné z: [https://ryortho.com/wp-content/uploads/2014/10/BioGlass\\_BioactiveGlassSurfaceReaction\\_WEB.jpg](https://ryortho.com/wp-content/uploads/2014/10/BioGlass_BioactiveGlassSurfaceReaction_WEB.jpg)
- [15] JONES, Julian R. Review of bioactive glass: From Hench to hybrids: From Hench to hybrids. *Acta Biomaterialia*. 2013, **9**(1), 4466-4467. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2012.08.023>. ISSN 1742-7061. Dostupné také z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1742706112003996>
- [16] BAINO, Francesco. Bioactive glasses - When glass science and technology meet regenerative medicine. *Ceramics International*. 2018, **44**(13), 14954. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2018.05.180>. ISSN 0272-8842. Dostupné také z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272884218313269>
- [17] JONES, Julian R. Review of bioactive glass: From Hench to hybrids: From Hench to hybrids. *Acta Biomaterialia*. 2013, **9**(1), 4467-4468. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2012.08.023>. ISSN 1742-7061. Dostupné také z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1742706112003996>
- [18] R., Jones Julian a Clare Alexis G. : *Wiley Online Books*. 2012. DOI: [doi:10.1002/9781118346457](https://doi.org/10.1002/9781118346457). ISBN 9780470711613. Dostupné také z: <https://doi.org/10.1002/9781118346457>

- [19] JONES, Julian R. Review of bioactive glass: From Hench to hybrids: From Hench to hybrids. *Acta Biomaterialia*. 2013, **9**(1), 4466-4467. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2012.08.023>. ISSN 1742-7061. Dostupné také z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1742706112003996>
- [20] KAYA, Seray, Mark CRESSWELL a Aldo R. BOCCACCINI. Mesoporous silica-based bioactive glasses for antibiotic-free antibacterial applications. *Materials Science and Engineering: C*. 2018, **83**, 101-102. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.11.003>. ISSN 0928-4931. Dostupné také z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493117320556>
- [21] WANG, Wenhao a Kelvin W.K. YEUNG. Bone grafts and biomaterials substitutes for bone defect repair: A review: A review. *Bioactive Materials*. 2017, **2**(4), 238-239. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2017.05.007>. ISSN 2452-199X. Dostupné také z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452199X17300464>
- [22] KAYA, Seray, Mark CRESSWELL a Aldo R. BOCCACCINI. Mesoporous silica-based bioactive glasses for antibiotic-free antibacterial applications. *Materials Science and Engineering: C*. 2018, **83**, 103. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.11.003>. ISSN 0928-4931. Dostupné také z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493117320556>
- [23] WANG, Wenhao a Kelvin W.K. YEUNG. Bone grafts and biomaterials substitutes for bone defect repair: A review: A review. *Bioactive Materials*. 2017, **2**(4), 234-236. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2017.05.007>. ISSN 2452-199X. Dostupné také z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452199X17300464>
- [24] SEZER, Nurettin, Zafer EVIS, Said Murat KAYHAN, Aydin TAHMASEBIFAR a Muammer KOÇ. Review of magnesium-based biomaterials and their applications. *Journal of Magnesium and Alloys*. 2018, **6**(1), 24-25. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jma.2018.02.003>. ISSN 2213-9567. Dostupné také z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213956718300100>
- [25] KAYA, Seray, Mark CRESSWELL a Aldo R. BOCCACCINI. Mesoporous silica-based bioactive glasses for antibiotic-free antibacterial applications. *Materials Science and Engineering: C*. 2018, **83**, 104. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.11.003>. ISSN 0928-4931. Dostupné také z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493117320556>
- [26] KAUR, G. *Clinical Applications of Biomaterials: State-of-the-Art Progress, Trends, and Novel Approaches: State-of-the-Art Progress, Trends, and Novel Approaches*. Springer International Publishing, 2017. ISBN 9783319560595. Dostupné také z: <https://books.google.cz/books?id=4RgnDwAAQBAJ>
- [27] JONES, Julian R. Review of bioactive glass: From Hench to hybrids: From Hench to hybrids. *Acta Biomaterialia*. 2013, **9**(1), 4463-4464. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2012.08.023>. ISSN 1742-7061. Dostupné také z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1742706112003996>
- [28] RAHAMAN, Mohamed N., Delbert E. DAY, B. SONNY BAL, Qiang FU, Steven B. JUNG, Lynda F. BONEWALD a Antoni P. TOMSIA. Bioactive glass in tissue engineering. *Acta Biomaterialia*. 2011, **7**(6), 2360. DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.03.016>. ISSN 1742-7061. Dostupné také z:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1742706111001280>

[29] Schematic representation of melt-derived glass synthesis. In: *Intechopen* [online].  
24.10.2015 [cit. 2019-05-23]. Dostupné z:  
<https://www.intechopen.com/media/chapter/50915/media/fig1.png>

[30] KOTHIYAL, G.P. a A. SRINIVASAN. *Trends in Biomaterials*. Pan Stanford Publishing,  
2016. ISBN 9789814613996. Dostupné také z:  
<https://books.google.cz/books?id=aYGfCwAAQBAJ>

[31] Working principle of lab planetary ball mill. In: *MICRONANO TOOLS* [online]. [cit.  
2019-05-23]. Dostupné z:  
[https://cdn.shopify.com/s/files/1/0768/1531/files/working\\_principle.JPG?4262423784497100736](https://cdn.shopify.com/s/files/1/0768/1531/files/working_principle.JPG?4262423784497100736)

[32] MOTEALLEH, Azadeh, Siamak EQTESADI, Antonia PAJARES a Pedro MIRANDA.  
Enhancing the mechanical and in vitro performance of robocast bioglass scaffolds by  
polymeric coatings: Effect of polymer composition: Effect of polymer composition. *Journal  
of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2018, **84**, 36-45. DOI:  
<https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2018.04.022>. ISSN 1751-6161. Dostupné také z:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1751616118300791>

[33] MOTEALLEH, Azadeh, Siamak EQTESADI, Antonia PAJARES a Pedro MIRANDA.  
Enhancing the mechanical and in vitro performance of robocast bioglass scaffolds by  
polymeric coatings: Effect of polymer composition: Effect of polymer composition. *Journal  
of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2018, **84**, 35-45. DOI:  
<https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2018.04.022>. ISSN 1751-6161. Dostupné také z:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1751616118300791>

[34] MOTEALLEH, Azadeh, Siamak EQTESADI, Antonia PAJARES a Pedro MIRANDA.  
Enhancing the mechanical and in vitro performance of robocast bioglass scaffolds by  
polymeric coatings: Effect of polymer composition: Effect of polymer composition. *Journal  
of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2018, **84**, 41-43. DOI:  
<https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2018.04.022>. ISSN 1751-6161. Dostupné také z:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1751616118300791>

[35] MOTEALLEH, Azadeh, Siamak EQTESADI, Antonia PAJARES a Pedro MIRANDA.  
Enhancing the mechanical and in vitro performance of robocast bioglass scaffolds by  
polymeric coatings: Effect of polymer composition: Effect of polymer composition. *Journal  
of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2018, **84**, 35-45. DOI:  
<https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2018.04.022>. ISSN 1751-6161. Dostupné také z:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1751616118300791>

[36] RAHAMAN, M.N. *Ceramic Processing and Sintering: Materials Engineering*. CRC  
Press, 2017. ISBN 9781351990578. Dostupné také z:  
<https://books.google.cz/books?id=qgpEDwAAQBAJ>

- [37] CARTER, C.B. a M.G. NORTON. *Ceramic Materials: Science and Engineering: Springer ebook collection / Chemistry and Materials Science 2005-2008*. Springer New York, 2007. ISBN 9780387462714. Dostupné také z: [https://books.google.cz/books?id=aE\\_VQ8I24OoC](https://books.google.cz/books?id=aE_VQ8I24OoC),
- [38] ADCOCK, D.S., I.C. MCDOWALL a New Zealand Pottery and Ceramics Research ASSOCIATION. *The Mechanism of Filter Pressing and Slip Casting: Technical report (New Zealand Pottery and Ceramics Research Association)*. New Zealand Pottery and Ceramics Research Association, 1956. Dostupné také z: <https://books.google.cz/books?id=fygwQwAACAAJ>
- [39] RAHAMAN, M.N. *Ceramic Processing and Sintering: Materials Engineering*. CRC Press, 2017. ISBN 9781351990578. Dostupné také z: <https://books.google.cz/books?id=qgpEDwAAQBAJ>
- [40] MBARKI, M., P. SHARROCK, M. FIALLO a H. ELFEKI. Hydroxyapatite bioceramic with large porosity. *Materials Science and Engineering: C*. 2017, **76**, 985-990. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.03.097>. ISSN 0928-4931. Dostupné také z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493116327035>
- [41] BRETCANU, Oana, Xanthippi CHATZISTAVROU, Konstantinos PARASKEVOPOULOS, Reinhard CONRADT, Ian THOMPSON a Aldo R. BOCCACCINI. Sintering and crystallisation of 45S5 Bioglass® powder. *Journal of the European Ceramic Society*. 2009, **29**(16), 3299-3306. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2009.06.035>. ISSN 0955-2219. Dostupné také z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0955221909003525>
- [42] BAHNIUK, Markian S., Hamidreza PIRAYESH, Harsh D. SINGH, John A. NYCHKA a Larry D. UNSWORTH. Bioactive Glass 45S5 Powders: Effect of Synthesis Route and Resultant Surface Chemistry and Crystallinity on Protein Adsorption from Human Plasma: Effect of Synthesis Route and Resultant Surface Chemistry and Crystallinity on Protein Adsorption from Human Plasma. *Biointerphases*. American Vacuum Society, 2012/06/06, **7**(1), 41. DOI: [10.1007/s13758-012-0041-y](https://doi.org/10.1007/s13758-012-0041-y). ISSN 1934-8630. Dostupné také z: <https://doi.org/10.1007/s13758-012-0041-y>

## 13. Seznam použitých zkratk a symbolů

### Zkratky

$\text{Al}_2\text{O}_3$  – oxid hlinitý  
BG – bioaktivní sklo  
 $\text{B}_2\text{O}_3$  – oxid boritý  
CaO – oxid vápenatý  
HA – hydroxyapatit  
HCA – hydroxykarbonát apatit  
HV – tvrdost podle Vickerse  
 $\text{K}_2\text{O}$  – oxid draselnatý  
MgO – oxid hořečnatý  
 $\text{Na}_2\text{O}$  – oxid sodný  
 $\text{P}_2\text{O}_5$  – oxid fosforečný  
PCL - polykaprolakton  
 $Q^n$  – n vazný prvek  
 $Q^0$  – nevazný prvek  
 $Q^2$  – dvojvazný prvek  
 $Q^3$  – trojvazný prvek  
SEM – rastrovací elektronový mikroskop  
 $\text{SiO}_2$  – oxid křemičitý  
 $\text{Si}(\text{OH})_4$  – hydroxid křemičitý  
t.h. – teoretická hustota  
 $\text{ZrO}_2$  – oxid zirkoničitý

### Symbols

D [m] - průměr  
 $dp/dx$  [Pa] – gradient tlaku v tekutině  
 $J$  [ $\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ ] – tok tekutiny  
 $K$  [ $\text{m}^2$ ] – permeabilita porézního média  
 $K_c$  [ $\text{m}^2$ ] – permeabilita usazené vrstvy  
 $m_1$  [g] – hmotnost za sucha  
 $m_2$  [g] - hmotnost při ponoření  
 $m_3$  [g] - hmotnost ve vlhkém stavu  
 $N_c$  [-] – propojenost sítě  
 $\eta_c$  [Pa.s] – viskozita tekutiny  
 $p$  [Pa] – rozdíl tlaků napříč usazenou vrstvou  
 $\rho_{\text{rel}}$  [%t.h.] – relativní hustota  
 $\rho_{\text{teor}}$  [ $\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$ ] – teoretická hustota  
 $\rho_{\text{vody}}$  [ $\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$ ] – hustota vody  
 $V_c$  [-] - objemový zlomek pevných látek v usazené vrstvě  
 $V_s$  [-] - objemový zlomek pevných látek v suspenzi

## 14. Seznam obrázků

Obr. 1 Povrchová reakce bioaktivního skla po kontaktu s tělními tekutinami prováděná schematicky znázorněnými stádii: 1. částice bioaktivního skla, 2. adheze  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{PO}_4$  a  $\text{CO}_3^{2+}$  iontů do povrchu silikonového gelu – formování vrstvy HCA, 3. buňky zodpovědné za tvorbu kosti kolonizují HCA vrstvu pokrývající částici bioskla, 4. krystalizace kosti podobné struktury a zrání buněk vede k formování nové kosti.

Obr. 2 Model atomární struktury 45S5 Bioglass<sup>®</sup> (ionty sodíku a vápníku, byly odstraněny pro lepší přehlednost) - NVO – nevázející kyslík, VO – vázející kyslík.

Obr. 3 Schéma procesu melt-quenching (reactants – reaktanty, mixing – míchání, melting – tavení, casting – odlévání do formy, annealing – žihání, monolithic glass – kompaktní sklo, heat treatment – tepelné zpracování, fritting – fritování, rinsing – oplachování, drying – sušení, powder – prášek, grinding – obrušování, sieving – přesívání, pressing – lisování, glass pallet – skleněná peleta).

Obr. 4 Schéma planetového mlýnu a) celkové, b) řez mlecí miskou (planetary disk – planetární unašeč, ball grinding jar – mlecí misky, grinding balls – mlecí kuličky, movement of the planetary disk – směr rotace planetového unašeče, centrifugal force – odstředivá síla).

Obr. 5 Schématický diagram výrobního procesu: a) robocasting, b) dip-coating (syringe – stříkačka, ceramic ink – keramický inkoust, cylindrical nozzle – válcová tryska, oil bath – olejová lázeň).

Obr. 6 Fotografie povrchů amorfních struktur 45S5 bioglass potažených indikovanými polymery po vystavení simulované tělní tekutině po vyznačené doby (bare – bez povlaku, PCL – povlak polycaprolactonu, chi – povlak chitosanu).

Obr. 7 Schéma metody slip-casting: (a) počáteční stav, (b) stav po zformování tenké vrstvy materiálu.

Obr. 8 Schématický diagram vlivů velikosti částic, jejich tvaru a úrovně flokulace na porozitu při využití metody slip-casting (flocs – flokulované částice, discrete – diskrétní částice, spheres – kulové částice, irregular particles – nepravidelné částice).

Obr. 9 Mikrofotografie a) prášku 45S5 Bioglass<sup>®</sup>, b) vláken  $\text{Al}_2\text{O}_3$  a c)  $\text{ZrO}_2$ .

Obr. 10 Distribuce velikosti částic v suspenzích obsahující 45S5 Bioglass<sup>®</sup>.

Obr. 11 Distribuce velikosti pórů.

Obr. 12 Závislost relativní hustoty na množství  $\text{Al}_2\text{O}_3$  a  $\text{ZrO}_2$  vláken ve struktuře a, b) žihaných a c, d) slinutých vzorků.

Obr. 13 Závislost relativního smrštění na teplotě slinování.

Obr. 14 RTG difraktogramy 45S5 Bioglass<sup>®</sup> prášku a kompozitů obsahujících 5 hm%  $\text{Al}_2\text{O}_3$  a  $\text{ZrO}_2$  vláken.

Obr. 15 Mikrostruktury slinutého bioskla 45S5 Bioglass<sup>®</sup> vyrobeného z a) isopropanolové suspenze, b) vodné suspenze, c) slinutý kompozit vyrobený z isopropanolové suspenze obsahující přídavek 5 hm% vláken  $\text{ZrO}_2$ , d) slinutý kompozit vyrobený z vodné suspenze obsahující přídavek 5 hm% vláken  $\text{Al}_2\text{O}_3$ .

Obr. 16 Závislost Vickersovy tvrdosti na množství a)  $\text{Al}_2\text{O}_3$  b)  $\text{ZrO}_2$  vláken v matrici 45S5 Bioglass<sup>®</sup>.