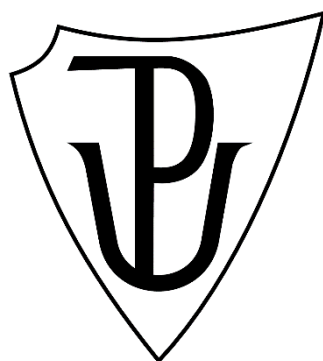


UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

Přírodovědecká fakulta

Katedra analytické chemie



**Příprava biokompatibilních vláken pomocí metody
elektrostatického zvlákňování**

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Autor:

Lenka Minaříková

Studijní obor:

Chemie

Vedoucí práce:

RNDr. Jana Soukupová, Ph.D.

Olomouc 2019

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

Souhlasím s tím, aby má práce byla zpřístupněna v knihovně Katedry analytické chemie Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a v informačním systému Univerzity Palackého v Olomouci.

V Olomouci dne

.....

Podpis

Bibliografická identifikace

Jméno a příjmení autora: Lenka Minaříková

Název práce: Příprava biokompatibilních vláken pomocí metody elektrostatického zvlákňování

Typ práce: Bakalářská práce

Pracoviště: Katedra analytické chemie

Vedoucí práce: RNDr. Jana Soukupová, Ph.D.

Rok odevzdání práce: 2019

Anotace:

Vlákna z biokompatibilních materiálů jsou vhodnými kandidáty pro využití v biomedicině pro umělé náhrady cév, tkáňové inženýrství, regeneraci kostí, krytí ran nebo jako nosiče léků při cílené dopravě léčiv. Ještě lepší vlastnosti v této oblasti vlákna vykazují, pokud jsou v rozmezí nano, tzn. mají průměr do 100 nm. Všestrannou metodu, pro tvorbu takových vláken, představuje elektrostatické zvlákňování. Díky snadnému a efektivnímu provedení elektrostatického zvlákňování bylo zvoleno pro dosažení cílů předkládané bakalářské práce. Prostřednictvím této metody byla připravena vlákna z poly(L-mléčné) kyseliny a z poly(D,L-laktid-co-glykolidu) při různých parametrech zvlákňování. Získaná vlákna byla následně zkoumána pomocí skenovacího elektronového mikroskopu (SEM). Z SEM snímků byly porovnány průměry a struktury vláken jednotlivých polymerů v závislosti na použitých parametrech při zvlákňování.

Klíčová slova: Elektrostatické zvlákňování, nanovlákna, biodegradabilní polymery

Počet stran: 51

Počet příloh: 0

Jazyk: Čeština

Bibliographical identification

Author's first name and surname: Lenka Minaříková

Title: Fabrication of Biocompatible Fibres Using Method of Electrospinning

Type of thesis: Bachelor's

Department: Department of Analytical Chemistry

Supervisor: RNDr. Jana Soukupová, Ph.D.

The year of submission: 2019

Annotation:

Fibers made of biocompatible materials are suitable candidates for biomedical applications in artificial blood vessels, tissue engineering, bone regeneration, wound dressing or as drug delivery systems. If fibers are in nanoscale, i.e. their diameter is smaller than 100 nm, they provide even better properties in these applications. Versatile method for preparation of these fibers represents electrospinning. Thanks to its efficiency and easy adjustment, electrospinning method was chosen to achieve goals defined at the beginning of this bachelor paper. Fibers of poly(L-lactic acid) and poly(D,L-lactide-co-glycolide) were prepared via electrospinning with various processing and material parameters. The obtained fibres were investigated with scanning electron microscopy (SEM). The applied parameters were evaluated with respect to the diameters and morphology of the individual fibres as observed in the SEM images.

Keywords: Electrospinning, nanofibers, biodegradable polymers

Number of pages: 51

Number of appendices: 0

Language: Czech

Poděkování

Ráda bych tímto poděkovala své vedoucí bakalářské práce RNDr. Janě Soukupové, Ph.D. za její odborné vedení, ochotu, cenné rady a trpělivost při zpracování této bakalářské práce. Dále bych chtěla poděkovat paní Mgr. Marii Cecílii Pérez Reyes za pomoc při pořizování snímků na skenovacím elektronovém mikroskopu. Poděkování patří i mé rodině za jejich podporu po celou dobu studia.

Obsah

1. Úvod	1
2. Teoretická část	3
2.1. Elektrostatické zvlákňování	3
2.1.1. Princip elektrostatického zvlákňování	3
2.1.2. Parametry ovlivňující zvlákňování	5
2.1.3. Materiálové parametry	6
2.1.4. Procesní parametry	8
2.1.5. Okolní podmínky	11
2.2. Druhy elektrostatického zvlákňování	12
2.2.1. Zvlákňování taveniny	12
2.2.2. Zvlákňování roztoku	13
2.2.3. Směsné zvlákňování	13
2.2.4. Koaxiální zvlákňování	13
2.2.5. Zvlákňování bez použití kapiláry	14
2.3. Využití nanovláken	16
2.3.1. Tkáňové inženýrství	16
2.3.2. Cílená doprava léčiv	17
2.3.3. Krytí ran	18
2.3.4. Filtrace	18
2.3.5. Kompozitní materiály	19
2.3.6. Ostatní využití	19
2.4. Polymery	20
2.4.1. Přírodní polymery	21
2.4.2. Syntetické polymery	23
3. Experimentální část	26
3.1. Chemikálie	26
3.2. Vybavení	26
3.3. Pracovní postup	27
3.3.1. Příprava vláken	27
3.3.2. Analýza vláken	29
4. Výsledky a diskuze	30
4.2. Vlákná z PLGA	30
4.2.1. 2PLGA_5050_035	31
4.2.2. 3PLGA_4060_02	32
4.2.3. 3PLGA_4060_06	33
4.2.4. 3PLGA_5050_04	34

4.2.5.	3PLGA_6040_02	35
4.2.6.	3PLGA_6040_015	36
4.2.7.	3PLGA_6040_06	37
4.3.	Vlákna z PLLA	38
4.3.1.	2PLLA_9010_027	39
4.3.2.	2PLLA_8515_02	40
4.3.3.	2PLLA_8515_03	41
4.3.4.	2PLLA_8515_05	42
4.4.	Srovnání vláken	43
5.	Závěr	45
6.	Seznam použité literatury	47

Seznam použitých zkratek

DNA	deoxyribonukleová kyselina
3D	třídímenzionální
PLGA	poly(laktid-co-glykolid)
PLA	polymléčná kyselina
ECM	extracelulární matrix
NaCl	chlorid sodný
PVA	polyvinylalkohol
PE	polyethylen
PP	polypropylen
PET	polyethylentereftalát
PCL	polykaprolakton
PAN	polyakrylonitril
PMMA	polymethylmethakrylát
PGA	polyglykolová kyselina
PLLA	poly(L-mléčná) kyselina
PDLA	poly(D-mléčná) kyselina
PDLLA	poly(D,L-mléčná) kyselina
DMF	<i>N,N</i> -dimethylformamid
CHCl ₃	chloroform
SEM	skenovací elektronová mikroskopie
THF	tetrahydrofuran

1. Úvod

Polymery jsou makromolekulární látky, které jsou tvořeny jednotlivými strukturními jednotkami. Existuje nepřeberné množství polymerů a jejich možností rozdělení. Pro předkládanou bakalářskou práci je prioritní rozdělení polymerů na přírodní a syntetické. Přírodní polymery jsou biologického původu a patří mezi ně například nukleové kyseliny (např. DNA), bílkoviny (např. kolagen, keratin) nebo polysacharidy (např. celulóza, škrob). Ve většině případů vykazují specifické vlastnosti, jako jsou bioaktivita, biokompatibilita a biodegradabilita. [1] Tyto vlastnosti mají i některé syntetické polymery. Nejznámějšími z nich jsou kyselina polymlečná, kyselina polyglykolová a polykaprolakton. [1] V posledních třech desetiletích vývoj biodegradabilních polymerních materiálů významně pokročil, zejména pro jejich vysoký potenciál využití v medicíně. Produkty z těchto polymerů si našly uplatnění jako dočasné protézy, 3D porézní struktury pro tkáňové inženýrství nebo jako nosiče při cílené dopravě léčiv. [2] Každé z těchto využití vyžaduje materiály se specifickými chemickými, fyzikálními, biologickými a degradabilními vlastnostmi pro jejich účinnou aplikaci. Z polymerů je možné díky jejich dlouhým řetězcům připravit vlákna, která při vhodně zvolené metodě přípravy mohou dosahovat průměru až desítek nanometrů. Vzniklé struktury z nanovláken mají žádoucí vlastnosti (velký specifický povrch, porozita), které je možné změnou parametrů přípravy snadno regulovat a docílit tak materiálů s požadovanými vlastnostmi pro jejich konečné využití. [1,2]

Nanovlákna mají průměr menší než 100 nm, přičemž jejich délka je o několik řádů větší. Díky tomu mají relativně velký povrch vzhledem k jejich objemu. [2] Vlastnosti nanovláknenných materiálů se od sebe liší podle způsobu přípravy. Těchto způsobů existuje poměrně mnoho. Patří mezi ně například zvláknění z roztoku za sucha (dry-jet wet spinning), odstředivé zvláknění (centrifugal spinning), foukání taveniny (meltblowing), dloužení (drawing), fázová separace (phase separation) a nejznámější z nich elektrostatické zvláknění (electrospinning). [3] Naposledy jmenovaná metoda elektrostatické zvláknění je patrně nejrozšířenější a obecně nejdostupnější technikou, která se zároveň stala klíčovou technikou používanou pro dosažení cílů předkládané bakalářské práce.

Elektrostatické zvláknění je všestranná metoda, schopná vytvořit vlákna v rozsahu několika nanometrů až mikrometrů z roztoku nebo taveniny polymerních sloučenin. Tato metoda má široký rozsah využití v různých odvětvích od optoelektroniky, přes senzorovou technologii, katalýzu, filtraci až po medicínu. [4] Elektrostatické zvláknění je relativně snadná a ekonomicky dostupná metoda, a proto se jeho využití rozrostlo i v průmyslu. Je založeno na působení vysokého napětí mezi roztokem polymeru a kolektorem. Roztok polymeru je

postupně uvolňován z kovové kapiláry na konci injekční stříkačky. V důsledku zvyšujících se přitažlivých sil mezi opačným nábojem roztoku a kolektoru a odpudivých sil stejných nábojů v roztoku se kapička na kapiláře zdeformuje do tvaru Taylorova kuželu. [5,6] Při určitém napětí vytryskne z vrcholu kuželu směrem ke kolektoru tenký proud roztoku, který se při cestě ke kolektoru prodlouží, a ještě více zúží. Přitom se odpaří rozpouštědlo a vlákna ztuhnou. Struktura takto vzniklých vláken je závislá na mnoha parametrech, kterými jsou například koncentrace roztoku, použité napětí nebo vzdálenost kapiláry od kolektoru. [5]

Cílem předkládané bakalářské práce bylo připravit vlákna z poly(laktid-co-glykolidu) (PLGA) a polymléčné kyseliny (PLA) pomocí elektrostatického zvlákňování. Jak PLGA, tak i PLA patří mezi poly(α -hydroxy-estery), které v těle podléhají hydrolytickému štěpení esterových skupin. PLGA je kopolymer kyseliny mléčné a glykolové. Změnou vzájemného poměru polymerů lze docílit požadovaných vlastností a vhodné rychlosti degradace. [1,7] V živé tkáni buňky prorůstají skrze mezibuněčnou hmotu neboli extracelulární matrix (ECM). Pro zajištění správné biokompatibility musí mít vlákna podobnou strukturu jako napodobovaná tkáň a nesmí být ony ani jejich rozkladné produkty toxické. [1,8]

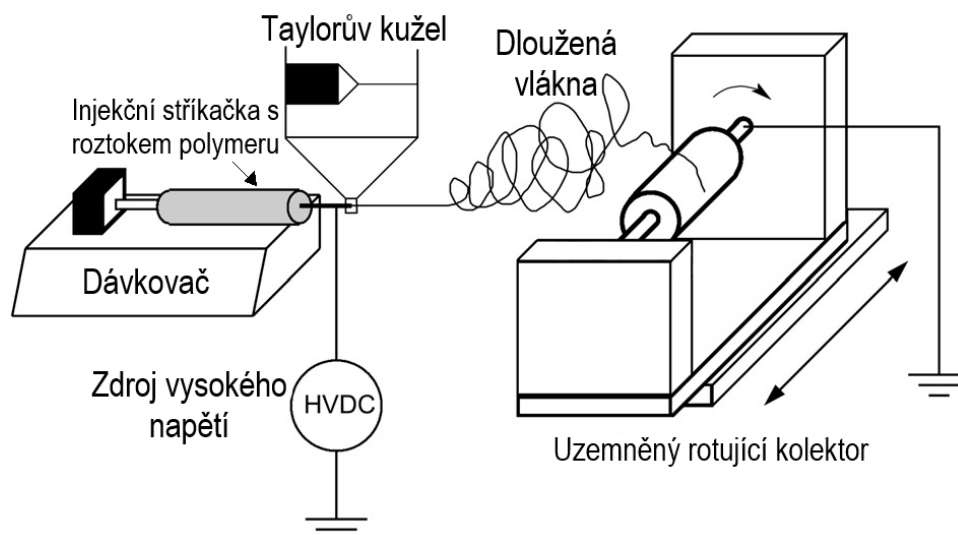
2. Teoretická část

2.1. Elektrostatické zvlákňování

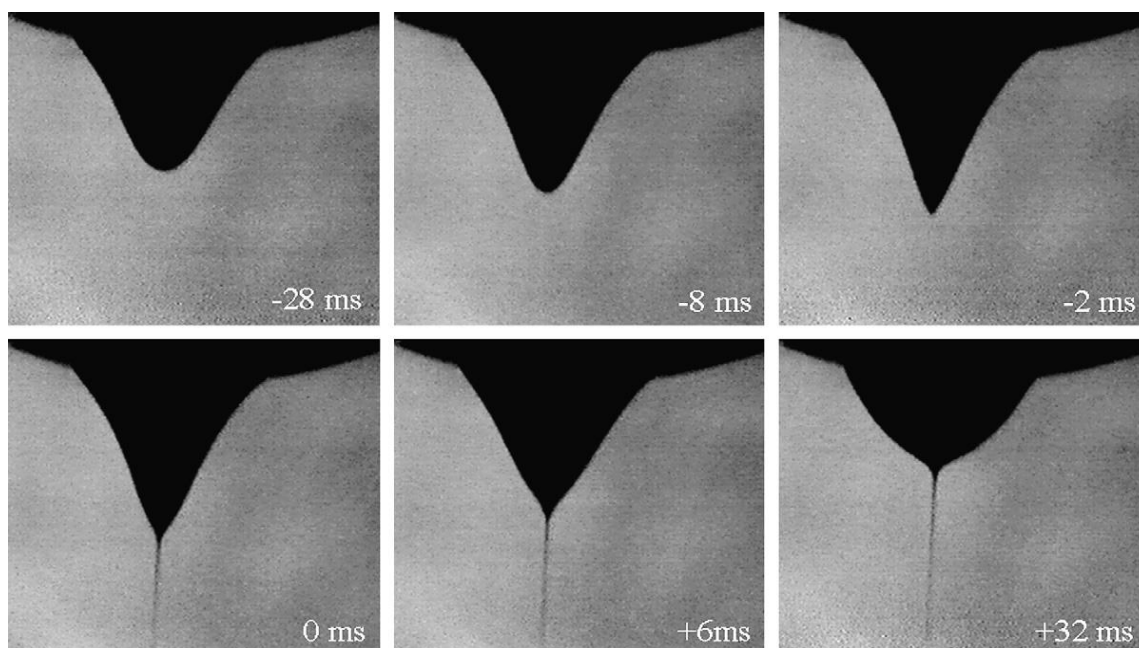
Metoda elektrostatického zvlákňování umožňuje přípravu vláken s průměrem až do několika nanometrů. Tato metoda je konstrukčně jednoduchá a ekonomicky výhodná. Princip spočívá v působení vysokého elektrostatického napětí mezi kovovou kapilárou s polymerním roztokem a uzemněným kolektorem. Přitom dojde k protažení polymerní kapky na špičce kapiláry do podoby tzv. Taylorova kuželu a z jeho vrcholu vytryskne tenký proud roztoku směrem ke kolektoru. [2] Tento Taylorův kužel je pojmenován podle Sira Geoffrey Taylora, který v roce 1969 matematicky popsal formování kapky na konci kapiláry vystavené elektrickému poli. [6] Kvalitativně tento jev poprvé popsal pan John Zeleny v roce 1914. Použil zředěný roztok kyseliny chlorovodíkové, nevznikaly tudíž vlákna, ale proud iontů. [9] Na tomto principu funguje elektrosprej, který je hojně využíván pro ionizaci vzorku v hmotnostní spektrometrii. Přípravu vláken pomocí electrospinningu (elektrostatického zvlákňování) si nechal v roce 1934 patentovat Anton Formhals. [10] Sestrojil aparaturu s pohyblivým kolektorem, který dovoľoval jistou orientaci vláken během zvlákňování. Pro svůj pokus použil roztok acetátu celulózy v acetonu. V jeho prvním patentu se z vláken kvůli nedostatečné vzdálenosti kolektoru od roztoku polymeru nevypařilo všechno rozpouštědlo a vlákna se na kolektoru opět spojovala. Nechal si poté patentovat další návrhy aparatury, ve kterých měnil parametry zvlákňování a zkoušel nové typy trysek a kolektorů. [10,11]

2.1.1. Princip elektrostatického zvlákňování

Elektrostatické zvlákňování je založeno na principu působení vysokého elektrostatického napětí mezi roztokem polymeru a kolektorem. Princip se dá snadno vysvětlit na jednoduché aparatuře na Obr. 1. Z injekční stříkačky (kapiláry) je rovnoměrně vytlačován roztok polymeru, který by měl být dostatečně viskózní, aby nedocházelo k jeho odkapávání vlivem gravitace. Na kovovou jehlu injekční stříkačky je připojen zdroj vysokého napětí, které působí na vznikající kapku na hrotu jehly. To má za následek vznik elektrického pole mezi roztokem polymeru a kolektorem. [2,5] Ve vzniklém elektrickém poli působí na kapku tažné síly směrem ke kolektoru. Při nárůstu odpudivých sil mezi souhlasně nabitými náboji v kapce a přitažlivých sil mezi roztokem a opačně nabitým kolektorem dojde k deformaci tvaru kapky. Při vyvážení elektrostatické síly a povrchového napětí kapaliny dojde k vytvoření tzv. Taylorova kuželu s úhlem $49,3^\circ$. [6] Postupný vznik Taylorova kuželu je ukázán na Obr. 2. Při dalším nárůstu elektrického napětí dojde k vytrysknutí proudu roztoku směrem ke kolektoru. [5]



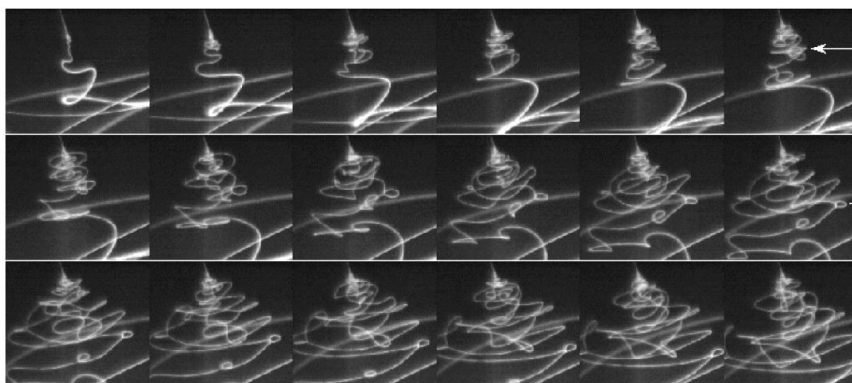
Obrázek 1: Aparatura elektrostatického zvlákňování [5]



Obrázek 2: Formace Taylorova kuželu: Časem 0 ms je označena chvíle prvního vytrysknutí roztoku [12]

Vlákna putující vzduchem ke kolektoru jsou vlivem stejně nabitých nábojů v roztoku chaoticky ohýbána. Při pohybu vlákna ke kolektoru dochází k odpařování rozpouštědla, čímž vzroste koncentrace náboje a tím i nestabilita vlákna. Pro snížení koncentrace náboje a zvýšení stability se vlákno prodlouží, čímž zmenší svůj průměr. To má za následek zvýšení dráhy a doby letu. [5]

Dříve se vědci domnívali, že se vlákno při pohybu ke kolektoru rozděluje na větší počet menších vláken. Pomocí vysokorychlostní kamery bylo však zjištěno, že se vlákno nerozděluje, ale chaoticky se ohýbá a rychle mění svůj směr, jak je ukázáno na Obr. 3. [13]



Obrázek 3: Ohýbání vlákna při letu ke kolektoru [14]

Pevná vlákna jsou poté sbírána na uzemněný kolektor opačné polarity, než má tryska. Je nutné, aby se veškeré rozpouštědlo při pohybu ke kolektoru odpařilo, aby nedocházelo k opětovnému spojování vláken. Proto je potřeba zvolit dostatečně těkavé rozpouštědlo, vhodnou teplotu a potřebnou vzdálenost roztoku od kolektoru. [2,5] Možností, jak zkonstruovat kolektor, existuje už celá řada. Kolektory mohou být např. plochá deska, tenké kolo s ostrou hranou [15], rotující válec, nebo dokonce i kapalina. Vybraný typ kolektoru závisí na využití vzniklých vláken. Použitím ploché desky jako kolektoru získáme náhodně uspořádaná vlákna. Orientovaná vlákna můžeme získat použitím rotujícího kolektoru. [2] Na strukturu sbíraných vláken má vliv i konduktivita kolektoru. Vodivé kolektory dobře odvádějí náboj z vláken, zatímco nevodivé nikoli. Sbíraná vlákna, na kterých je stále přítomný náboj, se navzájem odpuzují, což způsobí zvýšení porozity souboru vláken. [5]

Tryska a kolektor mohou být vzájemně buď v horizontální nebo ve vertikální poloze. Při použití vertikálního uspořádání může docházet k odkapávání polymerního roztoku na kolektor. Pro pravidelný průtok roztoku se do aparatury přidává dávkovač, který zajišťuje nepřetržité a souměrné zvlákňování. [2]

2.1.2. Parametry ovlivňující zvlákňování

Vlastnosti a strukturu vzniklých nanovláken lze ovlivňovat změnou mnoha parametrů, přičemž tyto parametry jsou na sobě vzájemně závislé. Řízeným nastavením jednotlivých parametrů můžeme cíleně měnit průměr a morfologii vláken, podle potřeby pro jejich konečné využití. Nejčastěji se dělí na dvě základní skupiny, a to na materiálové a procesní parametry. [16] Materiálové parametry jsou závislé na vlastnostech polymeru a použitého rozpouštědla. Řadí se mezi ně koncentrace polymeru, viskozita, povrchové napětí, zvolený typ rozpouštědla (těkavost, rozpustnost polymeru), vodivost roztoku a pH roztoku. Procesní parametry jsou určeny stavbou aparatury a použitým zařízením a patří mezi ně použité napětí, průtok (rychlost dávkování) a vzdálenost kolektoru od kapiláry. [5,16] Kromě materiálových a procesních parametrů mají na vlastnosti vláken vliv i okolní podmínky, kterými jsou například teplota okolí

a vlhkost. Špatně zvolená parametrizace může mít za následek tvorbu defektů na vláknech, nebo se může stát, že ke zvláknění nebude vůbec docházet. [2]

2.1.3. Materiálové parametry

Materiálové parametry jsou dány vlastnostmi polymerního roztoku. Hrají důležitou roli při formaci vlákna a tvorbě jeho struktury. Jak již bylo zmíněno výše, patří mezi ně například koncentrace polymeru, viskozita roztoku, těkavost rozpouštědla, molární hmotnost polymeru, povrchové napětí, vodivost roztoku a jeho pH. [5] Vzájemné vztahy mezi parametry jsou pro každý systém polymeru a rozpouštědla odlišné, proto je obtížné obecně určit vliv daných parametrů na proces zvláknění. [5] Správná volba rozpouštědla je pro účinné zvláknění obzvláště důležitá. Zvláknění je možné díky vzájemnému zapletení polymerních řetězců, proto je vhodnější používat rozpouštědla, ve kterých má daný polymer otevřenou konformaci. [2] Z výše popsaných parametrů jsou nejdůležitějšími koncentrace polymeru, konduktivita roztoku, povrchové napětí a těkavost rozpouštědla, a proto budou v následujících podkapitolách podrobněji popsány.

Koncentrace polymeru

Koncentrace polymeru v roztoku předurčuje, zdali se vlákna při procesu elektrostatického zvláknění vytvoří. Aby k tomu došlo musí být koncentrace polymeru dostatečně vysoká. Se změnou koncentrace se mění i viskozita a povrchové napětí roztoku, což má vliv na průměr a strukturu vláken. Při nízkých koncentracích se kvůli vysokému povrchovému napětí roztok před dosažením kolektoru rozdělí na malé kapičky místo toho, aby došlo k vytvoření vlákna. [5] Při postupném zvýšení koncentrace se začnou tvořit vlákna s oválnými defekty (tzv. *korálky*). S rostoucí koncentrací se zvětšuje průměr vlákna a korálové defekty se od sebe více vzdalují a mají protáhlejší tvar. Při dostatečně vysoké koncentraci vznikají vlákna bez defektů. [17] Pro vytvoření vláken nesmí být koncentrace ani příliš vysoká, kvůli příliš vysoké viskozitě, která způsobuje problémy s kontrolou rychlosti průtoku roztoku kapilárou a může způsobit i ucpání trysky. Při konstantní hodnotě ostatních parametrů je zvláknění možné jen v určitém rozsahu koncentrací. [5,17] V tomto rozsahu se s rostoucí koncentrací většinou zvyšuje průměr vlákna a velikosti pórů výsledného souboru vláken se zužují. Přesný vztah mezi koncentrací roztoku a průměrem vlákna není znám a pro každý systém je odlišný. [17,18] S koncentrací je pevně spjatá i viskozita. Pokud je potřeba viskozitu upravit, nejčastěji je vhodné zvolit jinou koncentraci, tohoto posunu může být dosaženo i změnou rozpouštědla při stejné koncentraci, nebo přidáním malého množství polyelektrolytů. [2]

Konduktivita roztoku

Zvláknění polymerní směsi je dosaženo prostřednictvím přenosu elektrického náboje z elektrody do roztoku. Z tohoto důvodu je důležité, aby měl roztok nenulovou konduktivitu neboli, aby byl vodivý. [2] Až na pár výjimek je většina polymerů vodivých. Při rozpuštění polymeru obvykle dojde ke zvýšení konduktivity vlivem nečistot nebo aditiv, avšak pokud polymer sám o sobě nemá iontovou skupinu, může se při zvyšování koncentrace konduktivita snižovat. Roztoky s vyšší konduktivitou mají větší elektrickou kapacitu než roztoky s nižší konduktivitou. Takové roztoky tedy budou schopny nést vyšší náboj a v elektrickém poli na ně bude působit větší tahová síla. [2,5] Baumgarten při elektrostatickém zvláknění akrylových vláken zjistil, že poloměr vlákna je nepřímo úměrný třetí odmocnině vodivosti roztoku (rovnice 1). [19]

$$r_0 = \sqrt[3]{\frac{4\epsilon m_0}{k\pi\sigma\rho}} \quad (1)$$

Kde r_0 je poloměr vláken, ϵ je permitivita, m_0 je průtok, k je gradient napětí, σ je konduktivita roztoku a ρ hustota.

Roztoky s vysokou vodivostí jsou v přítomnosti silného elektrického pole velmi nestálé a při letu ke kolektoru se ochotně ohýbají, což vede ke zúžení vláken, eliminaci korálových defektů a k široké distribuci průměru vlákna. [20] Konduktivitu roztoku lze ovlivnit změnou rozpouštědla nebo přidáním malého množství aditiv, kterými mohou být buď anorganické soli, jako je NaCl nebo organické iontové sloučeniny (např. pyridinium-formiát nebo octan palladnatý). [2] Při pokusu zvýšení konduktivity přidáním NaCl (o celkovém hmotnostním zlomku 0,05 % až 0,2 %) do roztoku PVA ve vodě došlo ke zmenšení průměru vlákna až o 70 nm. [21] Příčinou byl nárůst hustoty náboje na vlákne, což způsobilo zvýšení odpudivých elektrostatických sil působících na vlákno. Tím se vlákno ke kolektoru pohybovalo chaotičtěji a došlo k jeho vzájemnému zúžení a prodloužení. [21] Při příliš velké hodnotě konduktivity je obtížnější udržovat povrchový náboj na kapce a může docházet k deformaci Taylorova kuželu. Může se dokonce stát, že ke tvorbě vláken bude docházet na více místech kapky najednou. [2]

Povrchové napětí

Při volbě vhodného elektrického napětí musíme brát v úvahu povrchové napětí roztoku. Při zvyšování povrchového napětí roztoku roste minimální hodnota elektrického napětí potřebná pro tvorbu vláken. Jinými slovy, snížením povrchového napětí je možné vytvořit vlákna při použití menšího napětí. [2] Jedná se o hlavní sílu působící proti elektrostatické repulzi při prodlužování vláken v oblasti nestability. Rovnováha mezi kohezními silami povrchového napětí a odpudivými elektrostatickými silami určuje zakřivení při chaotickém ohýbání vlákna.

Povrchové napětí roztoku se mění se změnou koncentrace a závisí na použitém polymeru i rozpouštědle. Při pohybu vlákna ke kolektoru se odpařováním rozpouštědla zvyšuje koncentrace polymeru, a tím se povrchové napětí snižuje. [2] Podobně jako konduktivita i povrchové napětí se dá ovlivnit různými aditivami, například surfaktanty, které snižují povrchové napětí roztoku a tím usnadňují zvláknění. [17] Příliš velké povrchové napětí napomáhá k vytváření korálových defektů na vláknech. Snižováním povrchového napětí za konstantní koncentrace polymeru lze docílit vytvoření jednotných vláken bez defektů. [2,17]

Těkavost rozpouštědla

Zvolené rozpouštědlo má velký vliv na schopnost tvořit vlákna a na jejich porozitu. Pro úplné vypaření rozpouštědla a vznik pevných vláken je potřeba, aby bylo rozpouštědlo dostatečně těkavé. Když se rozpouštědlo zcela neodpaří, začnou se vlákna na kolektoru znovu spojovat a zplošťují se. Avšak při použití příliš těkavého rozpouštědla může polymer uschnout již na kapiláře a zablokovat průtok roztoku. [18] Se snižující se těkavostí rozpouštědla se zvětšují velikosti pórů, ale klesá jejich hustota. Toho lze využít pro přípravu vláken s větší hustotou pórů a vyšším specifickým povrchem použitím těkavějšího rozpouštědla. [5] Těkavost rozpouštědla má vliv i na výsledný průměr vláken. Během prodlužování vlákna, při letu ke kolektoru, se těkavější rozpouštědlo vypaří rychleji a vlákno se nestihne prodloužit tolik jako u méně těkavějšího rozpouštědla. Z toho vyplývá, že se zvyšující se teplotou varu rozpouštědla se zmenšuje průměr vlákna. [2] Rychlost vypařování, a tím i čas potřebný pro vysušení vláken, je určena tlakem par rozpouštědla nad vlákny a je závislá na teplotě. [16] Těkavost ovlivňuje proces separace fází. Fázová separace může být indukována parou, což se vyskytuje, když molekula z plynné fáze, jiná než rozpouštědlo, pronikne do polymerního roztoku. Transport těchto molekul do polymerního roztoku je omezen nízkou difúzí molekul na povrchu vlákna. U vysoce těkavých rozpouštědel je oblast kolem vlákna nasycena párami rozpouštědla, které brání v proniknutí jiných molekul na vlákna. [5,16]

2.1.4. Procesní parametry

Procesní parametry jsou určeny stavbou použité aparatury a volbou hodnot volitelných na zařízeních dané aparatury. Silně ovlivňují jak možnost tvorby vláken, tak i jejich strukturu. Nejdůležitějšími z nich jsou použité napětí, průtok, vzdálenost kolektoru od kapiláry a typ použitého kolektoru. [2] Podobně jako u materiálových parametrů budou i tyto dále podrobněji popsány.

Použité napětí

Změnou napětí můžeme měnit sílu elektrického pole působícího mezi kolektorem a tryskou. Při nesprávné síle elektrického pole může docházet k poruchám struktury vláken, jako je třeba vznik defektů na vlákně. [5] Při nárůstu napětí se mění tvar kapky na konci trysky, přičemž dochází ke tvorbě Taylorova kuželu a vytrysknutí roztoku z jeho vrcholu. Při nízkém napětí se formuje Taylorův kužel pouze na špičce visící kapky. Navýšením se postupně snižuje objem kapky, až se Taylorův kužel zformuje na hrotu kapiláry. Jakmile hodnota dosáhne kritického napětí, síla elektrického pole přesáhne povrchové napětí a roztok vytryskne směrem ke kolektoru. [5,17] Použité napětí může mít vliv i na průměr vláken. Zvýšením napětí se zvýší odpudivé elektrostatické síly ve vlákně, což ve většině případů vede ke zúžení vlákna. Vliv napětí na průměr vlákna je však mnohem menší, než vliv koncentrace a ostatních parametrů. [2,17] V některých případech však průměr vláken se zvyšujícím se napětím roste, což bylo způsobeno ostatními zvolenými parametry. [22] Napětí může ovlivnit i strukturu výsledných vláken. Se zvyšující se silou elektrického pole se zmenšuje hustota korálových defektů až postupně úplně vymizí. Avšak při dalším navyšování síly elektrického pole se začal zvětšovat i průměr vláken, což je často nežádoucí. Stejně jako u koncentrace existuje i u napětí optimální rozsah hodnot pro daný systém polymeru a rozpouštědla při konstantních hodnotách ostatních parametrů. Při vyšších či nižších hodnotách bude docházet ke tvorbě defektů na vlákně, nebo ke zvlákňování nebude vůbec docházet. [5]

Průtok

Průtok je dán rychlostí dávkování roztoku a taktéž významně ovlivňuje vlastnosti vláken. Průtok má vliv na průměr vláken, jejich porozitu a tvar. [5] Taylorův kužel na hrotu kapiláry může být udržován, pouze pokud je rychlost dávkování dostatečná pro vyrovnání ztraceného objemu roztoku při zvlákňování. Takto lze docílit orientovaných vláken s jednotným průměrem. [6] Při zvyšování průtoku se obvykle zvyšoval průměr vláken a začaly se tvořit defekty. [2] Na vláknech připravených z roztoku polystyrenu v tetrahydrofuranu bylo dokázáno, že se zvyšujícím se průtokem se zvětšoval průměr vláken a velikost pórů. [18] Při vysokých rychlostech průtoku nedocházelo ke kompletnímu vysušení vláken před dosažením kolektoru, což vedlo k jejich zploštění, spojování a tvorbě korálových defektů. [18]

Vzdálenost kolektoru a trysky

Vzdálenost trysky a kolektoru má vliv na dobu letu vlákna, potřebnou rychlost vypařování, sílu elektrického pole a interval působení nestabilního ohýbání vlákna. Tím ovlivňuje průměr a morfologii vláken. [18] Bez ohledu na koncentraci roztoku, při příliš malé vzdálenosti mezi tryskou a kolektorem docházelo k nedokonalému vypařování rozpouštědla, a tím k opětovnému spojování vláken na kolektoru. Při příliš velké vzdálenosti docházelo k tvorbě

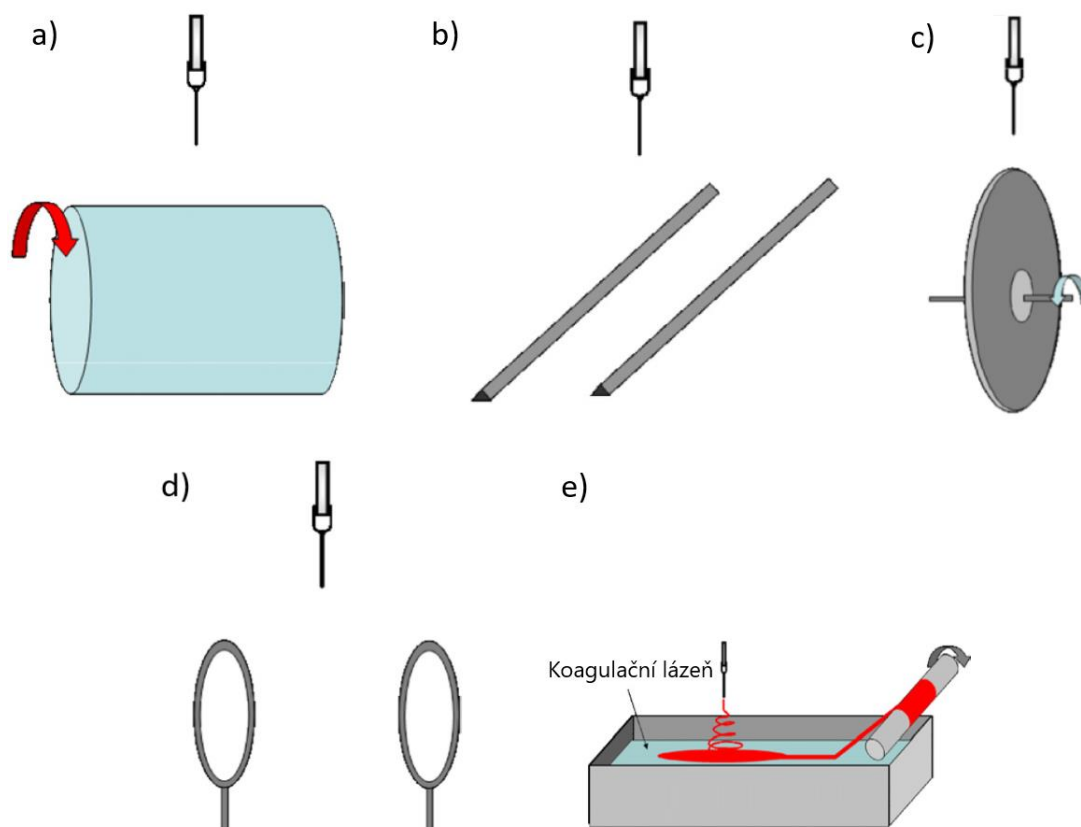
defektů. U méně těkavých rozpouštědel je zapotřebí zvýšit vzdálenost kolektoru a trysky, pro dostatečné vysušení vláken. Při konstantní hodnotě ostatních parametrů lze průměr vláken zvětšováním vzdálenosti zmenšovat. [2,17]

Kolektor

U kolektoru závisí na jeho tvaru a materiálu, ze kterého je vytvořen. Nejčastějším a nejjednodušším kolektorem je plochá kovová deska nebo fólie. Toto uspořádání vede k ukládání vláken neuspořádaně po kruhové dráze. Hustotu a orientaci vláken je možné ovlivnit použitím pohybujícího se nebo rotujícího kolektoru. [2] Pro medicínské účely je preferováno, aby byla vlákna souběžně orientovaná a napodobovala tak přirozenou tkáň v těle. Při použití orientovaných vláken se buňky rozšiřují podél směru vláken a proliferace probíhá rychleji. [23] Orientovaných vláken lze dosáhnout použitím rotujícího kolektoru (např. rotující válec). Zvýšením rychlosti rotace jsou vlákna souběžnější, avšak při příliš velké rychlosti dochází ke trhání vláken. [23] Použitím střídavého napětí místo běžně používaného stejnosměrného napětí bylo docíleno ještě větší orientace vláken na rotujícím kolektoru. [24]

Použití rotujícího válce jako kolektor (Obr. 4a) umožnilo sesbírat orientovaná vlákna s velkým specifickým povrchem a dostatečnou šířkou vrstvy. Výsledný tvar vláken byl ve formě trubičky, které v malých rozměrech mají využití jako náhrady cév. Orientovaná vlákna byla získána i použitím dvou rovnoběžných elektrod (Obr. 4b) jako kolektoru. Tímto způsobem bylo však možné získat orientovaná vlákna jen s omezenou délkou. Další nevýhodou je nízká výsledná šířka vrstvy vláken. Pro zvláknění vysoce orientovaných vláken je možné použít rotující disk (Obr. 4c), umístěný hranou směrem k trysce. Nevýhodou takového kolektoru je malý povrch pro sběr vláken a snížení souběžnosti vláken při stejné rychlosti rotace, když je vrstva vláken příliš široká. Pro sběr vláken ve formě příze lze použít kolektor s uspořádáním dvou paralelně umístěných kruhů (Obr. 4d). Vlákna mohou mít ovšem opět jen omezenou délkou. Pro tvorbu delších vláken ve formě příze byla vlákna nejprve podstoupena průchodu koagulační lázní a poté byla namotávána (Obr. 4e). [23]

Kolektor musí být uzemněný, aby odváděl náboj z povrchu vláken. Rychlé odstranění náboje proběhne pouze u první vrstvy uložených nanovláken, které jsou přímo v kontaktu s kovovým kolektorem. Z dalších vrstev se náboj odvádí podstatně pomaleji, protože předešlé vrstvy polymerních vláken působí jako izolant. Na schopnosti odvádět elektrický náboj je závislá struktura vláken, a to hlavně jejich hustota. [17] Proto je důležitý výběr materiálu kolektoru s ohledem na jeho dielektrické vlastnosti. Náboj mezi vlákny se dá ovlivnit přidáním neuzemněného vodivého či nevodivého materiálu mezi uzemněný kolektor a sbíraná vlákna. Při pomalejším odvádění náboje se vlákna navzájem odpuzují a jejich výsledná hustota bude menší. [2,17]



Obrázek 4: Různé tvary kolektorů [23]

Kromě běžně používaných kolektorů popsaných výše byla vyzkoušeno i pár ojedinělých kolektorů. Jedním takovým příkladem může být kolektor v podobě uzemněné nádoby naplněné tekutinou. Použitím tohoto kolektoru byla získána vlákna s odlišnou strukturou než u dříve diskutovaných kolektorů. [2] Principem je, že vlákno před usazením na uzemněném ponořeném kolektoru projde tekutinou, kterou je nejčastěji voda. To se projeví ve změně průměru vlákna a jeho struktury. Tento typ kolektoru může být využíván při nedostatečném vysušení vláken při použití málo těkavého rozpouštědla. Pevná vlákna jsou získávána srážením při průchodu roztokem. [2]

2.1.5. Okolní podmínky

Okolní podmínky mají vliv na rychlost vysoušení vlákna, tedy i na jeho průměr a morfologii. [2] Rychlejšího vypařování rozpouštědla lze docílit například zvýšením okolní teploty nebo obalením kapiláry s polymerem tryskou s teplým vzduchem (electroblowing). [25] Stejným způsobem lze dosáhnout i pomalejšího vypařování, s použitím vzduchu nasyceného parami rozpouštědla. Toho lze využít při zvlákňování roztoků, které mají tendenci zasychat na špičce kapiláry. [26] Mezi další okolní podmínky ovlivňující proces zvlákňování se řadí např. relativní vlhkost vzduchu, složení okolního vzduchu a použití vakua. [16]

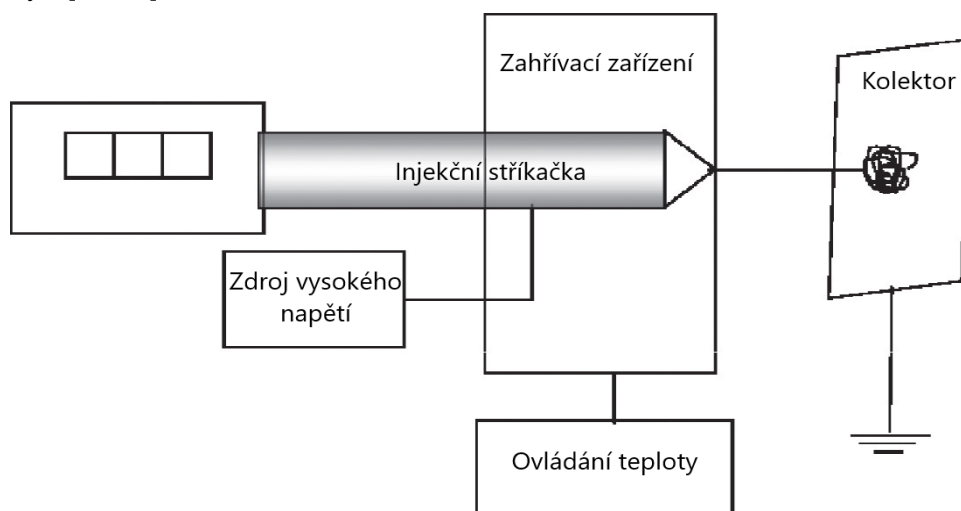
2.2. Druhy elektrostatického zvlákňování

Elektrostatické zvlákňování se dá podle materiálu, ze kterého tvoříme vlákna, rozdělit na zvlákňování taveniny, zvlákňování roztoku a směsné zvlákňování. Dalším kritériem dělení může být způsob dodávání roztoku. Takto se dá elektrostatické zvlákňování rozdělit na kapilární, koaxiální a bezkapilární. [2,17] Všechny tyto typy zvlákňování budou diskutovány v následujících samostatných kapitolách.

2.2.1. Zvlákňování taveniny

Jestli je vhodnější vlákna připravovat z taveniny nebo z roztoku, záleží na vlastnostech polymeru, který chceme zvlákňovat. Většina vláken jsou připravována hlavně z roztoku a příprava z taveniny je méně častá. Zvlákňování taveniny je preferováno u termoplastických polymerů nebo u špatně rozpustných polymerů. [17] Polymer je sice nutno před zvlákňováním roztavit, ale není potřeba použít rozpouštědlo. Právě nepřítomnost rozpouštědla je u zvlákňování taveniny hlavní výhodou, oproti zvlákňování roztoku, kde je při použití toxického rozpouštědla potřeba odstranit i jeho stopová množství. [27] Následující polymery představují nejčastěji zvlákňované zástupce: polyethylen (PE), polypropylen (PP) a polyethyltereftalát (PET). Z biodegradabilních polymerů byly takto zvlákňovány polymlečná kyselina (PLA) nebo polykaprolakton (PCL). Z taveniny je možné zvlákňovat i směsi polymerů. [17]

Zvlákňování z taveniny má však i jistá omezení. Patří mezi ně potřeba speciálního tepelného vybavení a problematika spojená s taveninou polymeru, jako je vysoká viskozita a nízká konduktivita. [17] Aparatura je zobrazena na Obr. 5. Na rozdíl od aparatury pro zvlákňování z roztoku obsahuje zahřívací zařízení pro roztavení polymeru na požadovanou viskozitu. Průměr vlákna je značně závislý na teplotě. S rostoucí teplotou se průměr vlákna zmenšuje. [17,27]



Obrázek 5: Aparatura pro zvlákňování taveniny [17]

2.2.2. Zvlákňování roztoku

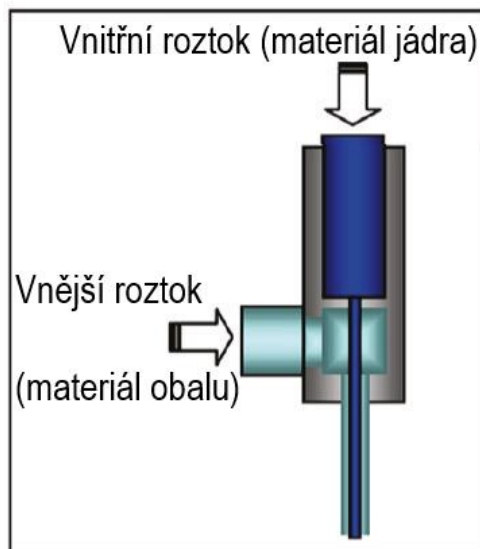
Při zvlákňování roztoku musí být polymer nejdříve rozpuštěn ve vhodném rozpouštědle. Na rozpuštění polymeru se nejčastěji používají organická rozpouštědla, která mohou být toxická, a proto je důležité zbavit se i jejich stopových množství. To je jejich nevýhodou oproti zvlákňování taveniny. [17] Dalším rozdílem mezi zvlákňováním roztoku a taveniny je potřebná vzdálenost mezi kolektorem a tryskou. Roztavený polymer ztuhne poměrně rychle, a proto je potřebná vzdálenost menší než při přípravě vláken z roztoku, kdy se rozpouštědlo při letu ke kolektoru musí vypařit. [17] Princip a aparatura jsou již podrobně popsány v kapitole 2.1.1. Parametry popsané v předchozích kapitolách platí i zde.

2.2.3. Směsné zvlákňování

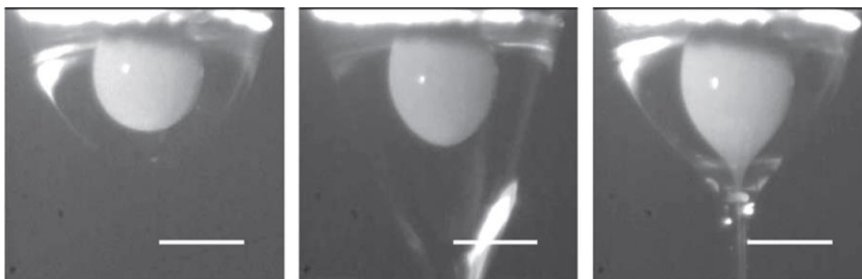
Jak název napovídá jedná se o zvlákňování směsi. Nejčastěji se jedná o směs polymeru, rozpouštědla a další přidané látky. Tato metoda je využívána pro tvorbu vláken s využitím v cílené dopravě léčiv. [17] V tomto případě je přidaná látka léčivo, které je zabudováno do struktury vláken a při jejich degradaci je postupně uvolňováno. Polymer je často možné rozpustit jen v rozpouštědle, které může být pro přidanou látku příliš agresivní. Kupříkladu u přidaných biomolekul může organické rozpouštědlo způsobit změnu jejich struktury, čímž ztratí svou aktivitu (např. denaturace bílkovin). [28] Proto se látka rozpustí v rozpouštědle, které je nemísitelné s původním rozpouštědlem. Oba roztoky jsou poté smíchány a získaná emulze je zvlákňována. V této soustavě je disperzním prostředím roztok polymeru a roztok přidané látky je disperzní fáze. [28]

2.2.4. Koaxiální zvlákňování

Pomocí této metody lze připravit vlákna s core-shell strukturou. To jsou vlákna, která jsou složená z jádra (core) a obalu (shell), přičemž má každá složka jiné složení. [2] Aparatura se skládá ze dvou kapilár, které sdílejí stejnou osu, kdy jedna je vložena dovnitř druhé (Obr. 6). Takto je možné připravit vlákna ze dvou druhů polymeru, nebo do vláken zabudovat další látku. Toho lze opět využít v medicíně pro cílený transport léčiv. Léčivo je zachyceno uvnitř vlákna, takže rychlost jeho uvolňování závisí na rychlosti degradace polymeru. Poměr látek v obalu a v jádře se dá ovlivnit koncentrací jednotlivých složek nebo rychlostmi průtoku. [2] Když je vnitřní kapalina nepolymerního typu, může se vnitřní vlákno při prodlužování rozpojovat, zatímco vnější vlákno tuhne. To má za následek tvorbu korálových defektů spojených vnějším vláknem. [29] Na Obr. 7 je ukázána tvorba Taylorova kuželu při použití polyvinylpyrrolidonu jako vnějšího roztoku a minerálního oleje jako vnitřního roztoku.



Obrázek 6: Uspořádání kapilár při koaxiálním zvlákňování [31]



Obrázek 7: Tvorba Taylorova kuželu při koaxiálním zvlákňování [29]

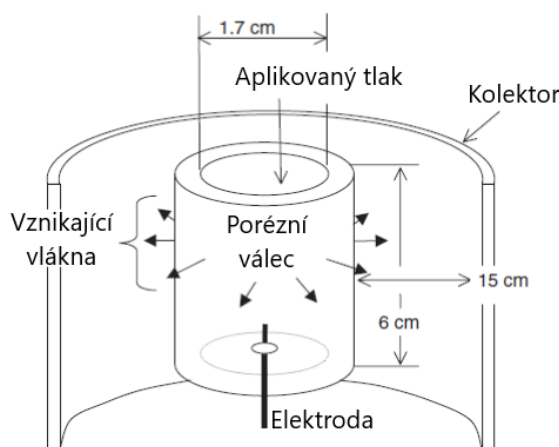
Pomocí koaxiálního zvlákňování lze vytvořit i dutá vlákna. Příkladem může být vlákno vytvořené s obalem z polyakrylonitrilu (PAN) a s jádrem z polymethylmethakrylátu (PMMA). Vlákno bylo poté podrobena pyrolýze, což způsobilo karbonizaci PAN pláště a degradaci PMMA na těkavé produkty. [30] Koaxiální zvlákňování umožnilo vytvoření nanovláken z látek jinak nezvláknitelných. Například teflon není možné zvláknit, kvůli jeho nízké relativní permitivitě. [31] Pomocí koaxiálního zvlákňování bylo však vytvořeno vlákno z PCL s obalem z teflonu. Díky teflonu získalo vlákno vysoce hydrofobní vlastnosti. [31] Přidáním další kapiláry vždy dovnitř té předchozí se podařilo vytvořit vlákna s více než dvěma vrstvami. [17]

2.2.5. Zvlákňování bez použití kapiláry

Nejjednodušším bezkapilárním uspořádáním je zvlákňování volného roztoku, do kterého je vložena elektroda. Při vložení vysokého napětí se na hladině kapaliny vytvoří mnoho Taylorových kuželů, ze kterých se vytvoří jednotlivá vlákna. Tím se zvýší efektivita a výtěžek

procesu. Nevýhodou však je, že při tomto uspořádání není možno kontrolovat rychlost dávkování. [17] Dalším příkladem může být zvlákňování pěny vytvořené probubláváním polymerního roztoku. Jednotlivé bubliny se v elektrickém poli zdeformují do tvaru Taylorova kužele, ze kterého vytryskne vlákno směrem ke kolektoru. Nevýhodou tohoto usprádní byla omezená délka vláken, kvůli praskání bublin. [17] Higham et al. zkoumali vliv velikosti povrchu elektrody na strukturu vzniklých vláken. [32] Při použití jednoduchého kruhu z měděného drátu, probíhala tvorba vláken jen z pár míst a výsledná vlákna měla nízkou hustotu. Zvýšením povrchu elektrody stočením drátu do 3D struktury se zvětšil počet míst tvorby vláken, a tím vzrostla i hustota výsledných vláken. [32]

Dalším efektivním způsobem pro přípravu více vláken najednou je zvlákňování polymerního roztoku přes porézní materiál. Nejznámější konstrukce je zobrazena na Obr. 8. Roztok je protlačován přes dutý porézní válec. Na druhé straně válce vznikají přes póry kapičky polymerního roztoku, ze kterých vytryskávají vlákna směrem k válcovému kolektoru, který obklopuje vnitřní válec. V porovnání s vlákny získanými pomocí jednoduchého kapilárního zvlákňování měla vlákna širší distribuci průměru. [33]



Obrázek 8: Konstrukce aparatury zvlákňování přes porézní válec [33]

Důležitým příkladem bezkapilárního elektrostatického zvlákňování je patentovaný způsob zvlákňování, který se dostal do podvědomí veřejnosti jako Nanospider™. Tento způsob přípravy nanovláken byl vynalezen na Technické univerzitě v Liberci týmem pod vedením pana profesora Oldřicha Jirsáka. [34] Tato metoda dovoluje tvorbu nanovláken v průmyslovém měřítku a je založena na principu zvlákňování polymerního roztoku z tenké vrstvy vytvořené na rotujícím válci. Válec je částečně ponořen do polymerního roztoku, ve kterém rotuje, čímž se na jeho povrchu neustále tvoří nová vrstva roztoku připravena ke zvlákňování. Působením silného elektrického pole se na vrstvě vytvoří mnoho Taylorových kuželů, ze kterých vytrysknou vlákna směrem ke kolektoru. [34]

2.3. Využití nanovláken

Za poslední desetiletí vývoj nanovláken a všeobecně nanotechnologií značně pokročil a stále rychle stoupá. Hnací silou pro jejich další výzkum je především jejich široké využití. Nanovláknata mají největší uplatnění v medicíně a biologickém odvětví, zejména v tkáňovém inženýrství a cílené dopravě léčiv. [2] Dalším nejrozšířenějším využitím jsou filtrační materiály a v neposlední řadě sensory a kompozitní materiály. Výhodou elektrostatického zvláknování při výrobě nanovláken je možnost do jisté míry kontrolovat jejich průměr, který je důležitý pro jejich konečné využití. [2] Některé z aplikací, uvedených v následujících podkapitolách, jsou využívány stále jen v laboratorním měřítku a do průmyslu ještě nebyly zavedeny.

2.3.1. Tkáňové inženýrství

Pro využití nanovláken v biomedicíně je nutné, aby byl polymer, ze kterého jsou vyrobeny, biokompatibilní a biodegradabilní. Taková vlákna nesmí vyvolávat nežádoucí imunitní reakce a nesmí být pro tělo toxická. To stejné platí i pro produkty vzniklé degradací vláken. [2,3] V živé tkáni buňky prorůstají skrze mezibuněčnou hmotu neboli extracelulární matrix (ECM). ECM je tvořeno z glykosaminoglykanů a proteinů, zejména kolagenu. [8] Nanovláknenné struktury lze použít pro umělou náhradu přirozeně se vyskytujícího ECM v těle. [2] Pro správné přilnutí buněk k náhradě a jejich šíření musí mít vlákna podobné vlastnosti jako napodobovaná tkáň. Klíčovými vlastnostmi pro správné přilnutí buněk k vláknům jsou propustnost, pórovitost, velký specifický povrch a 3D struktura shodná s ECM. [35] Porozita struktury neorientovaných vláken hraje hlavní roli v rychlosti šíření buněk. Když je vláknenná struktura příliš hustá a póry jsou moc malé, množí se buňky jen po povrchu a nešíří se do hloubky struktury. [35] Jelikož je v těle přirozené vodné prostředí, je žádoucí, aby byla implantovaná vlákna hydrofilní. Vlákna slouží pouze jako dočasná substitute a s postupem času jsou rozložena a nahrazena přirozenou tkání. Díky tomu není potřeba provádět druhou operaci pro odstranění náhrady. [2,36] Nanovláknata se ve tkáňovém inženýrství využívají k cévním náhradám [37], regeneraci kůže [38], inženýrství kostní tkáně [39], náhrady chrupavek [40] nebo k regeneraci nervů [41].

S ohledem na nahrazovanou tkáň je nutné vybírat vhodný materiál pro přípravu vláken. Vlákna je možné vyrobit jak z přírodních, tak i ze syntetických polymerů, nebo jejich kopolymerů. Avšak u přírodních polymerů je větší šance jejich biokompatibility. Kolagen typu I a III je nejrozšířenějším proteinem v lidské tkáni. To je i důvod toho, proč je nejpoužívanějším přírodním polymerem ve tkáňovém inženýrství. [2] Kolagen sám o sobě je obtížné zvláknit, proto se místo z čistého kolagenu vytvářejí vlákna z jeho směsí s jiným polymerem. Přidání syntetického polymeru ke kolagenu zlepšuje jeho mechanické vlastnosti a usnadňuje tvorbu

vláken pomocí elektrostatického zvlákňování. [3] Připravit vlákna z kolagenu lze i pomocí koaxiálního zvlákňování, kdy je vnitřní vlákno připraveno ze snadno zvláknitelného biokompatibilního polymeru a kolagen je použit jako vnější obal. Vnitřní polymer usnadňuje zvlákňování a kolagen na povrchu zrychluje proliferaci buněk. [42] Dalším příkladem přírodního polymeru může být elastin, který se také přirozeně vyskytuje v ECM. Díky jeho pružnosti a elasticitě je vhodným kandidátem pro cévní náhrady. [3] Pro tkáňové inženýrství lze použít i syntetické polymery. Jejich výhodou oproti přírodním polymerům je jednotné chemické složení komerčně prodávaných zdrojů a snadnost přípravy vláken s požadovanými vlastnostmi. [2] Problém nastává s jejich rozložitelností v organismu. Mezi nejčastěji využívané biodegradabilní syntetické polymery se řadí polykaprolakton (PCL), polymléčná kyselina (PLA), polyglykolová kyselina (PGA) a jejich kopolymery. [2]

2.3.2. Cílená doprava léčiv

V současné době jsou na farmaceutickém trhu běžné léky dodávané do těla dvěma základními způsoby, a to buď přímým podáním léčiva na postižené místo (masti, inhalátory), anebo dodáním přes krevní oběh (orální, subkutánní, intravenózní, intramuskulární podání). Nevýhodou prvně zmiňovaného způsobu je, že může léčit jen snadno přístupná místa. Nevýhodou podání přes krevní oběh je, že může působit i na zdravou tkáň a mít nežádoucí účinky. [36] Ideálním způsobem dopravy tedy je, aby látka působila jen na cílené místo léčby a uvolňovala se pravidelně v malých dávkách, aby nebyla nutná opakovaná aplikace léčiva. Toho lze docílit použitím nanovláken jako nosiče a jejich zavedením do místa léčby. Díky velkému specifickému povrchu nanovláken a jejich porozitě jsou nanovlákna vhodná k uchování a postupnému uvolňování léčiv. [2] S rychlejší degradací polymeru se i léčivo uvolňuje rychleji, to znamená, že volbou polymeru lze regulovat rychlost uvolňování léčiva. I zde je nutností, aby byla vlákna biokompatibilní a biodegradabilní, což zvyhodňuje vlákna z přírodních polymerů. [36]

Zabudování léčiv do vláken může být provedeno mnoha způsoby. Nejjednodušším je použití směsného zvlákňování, kdy je léčivo rozpuštěno ve stejném roztoku jako polymer. [36] Rozpouštědla používaná pro polymery jsou obvykle velmi agresivní a mohou negativně ovlivňovat léčiva. Zejména biomolekuly jako jsou proteiny, u kterých mohou agresivní rozpouštědla způsobit jejich denaturaci, a tím ztrátu jejich prospěšných vlastností. Tomu lze zabránit rozpuštěním léčiva v neagresivním rozpouštědle nemísitelném s polymerním roztokem, a poté zvlákňovat emulzi těchto dvou fází. [36] Efektivně lze zabudovat léčiva do vláken prostřednictvím koaxiálního zvlákňování. Roztok léčiva je použit pro tvorbu jádra, které je obaleno a zároveň chráněné polymerem. [2]

Látka může být do vláken zabudována jejím zachycením do struktury nanovláken, nebo pomocí vazby. Tato vazba může být kovalentní nebo způsobena slabými mezimolekulovými interakcemi (například vodíkové můstky, přitažlivé elektrostatické síly, hydrofobní interakce atd.). [2,36] Vzhledem k různým typům navázání léčiva, dochází i k jeho uvolňování různými způsoby. Čtyřmi základními mechanismy jsou desorpce z povrchu vláken, difúze z polymeru do okolní tkáně, rozpuštění polymeru a *in vivo* degradace vláken. [2] Látky dopravované tímto způsobem mohou být antibiotika [43], karcinostatika [44], proteiny [45] nebo DNA [46].

2.3.3. Krytí ran

Dalším využitím nanovláken jsou obvazové materiály pro hojení ran a popálenin nebo je lze využít jako hemostatikum pro zástavu krvácení. Zakrytí rány náplastí nebo obvazem z nanovláken urychluje její hojení a snižuje pravděpodobnost vzniku jizvy. [17] Při hojení ran je důležité, aby byla rána ve vhodném prostředí podporující regeneraci a migraci buněk. Dále je zapotřebí, aby byla zajištěna výměna plynů s okolím, aby docházelo k odstranění vzniklého exudátu, a aby bylo udržováno vlhké prostředí. Je nutné také zabránit přístupu bakteriím a předejít tak vzniku infekce. [2] Pro urychlení hojení mohou být do vláken zabudovány látky podporující růst tkáně, nebo antibiotika a jiné antibakteriální komponenty. Například zabudování nanočástic stříbra do vláken má antimikrobiální účinek. [2] Co se týče biokompatibility a vlastností vláken platí pro krytí ran obdobné pravidla jako v předchozích dvou aplikacích s rozdílem v tom, že vlákna nemusí být biodegradabilní. Výjimkou je využití pro umělé kožní náhrady, kde je biodegradabilita nutností. [2]

2.3.4. Filtrace

Filtrace jsou druhým nejrozšířenějším odvětvím pro využití nanovláken. Díky jejich vysoké účinnosti se filtry z nanovláken dostaly i do průmyslu pro odstranění polutantů z vod a vzduchu. [2] Inhalované částice ze vzduchu, které jsou menší než několik mikrometrů se ukládají hluboko do plic a způsobují dýchací onemocnění. Filtrací se dá tento dopad omezit, ať už pomocí dýchacích masek, domácích filtrací vzduchu, nebo přímo filtrací odváděného vzduchu z továren. [2] Mezi hlavní faktory určující účinnost filtrace patří průměr vláken, jejich jemnost, struktura, velikost pórů, povrchové elektrické vlastnosti a volná povrchová energie. Největší výhodou nanovláken je opět jejich velký specifický povrch. Mohou díky tomu na svém povrchu adsorbovat větší množství nečistot než běžné filtry, a tím i prodloužit svou životnost. Ještě vyšší schopnost adsorpce byla pozorována u dutých vláken. [17]

Do praxe se nanovláknenné filtry dostaly například při předčištění odpadních vod. Jejich použitím se značně snížila spotřeba energie a náklady na údržbu. [17] Rychlý rozvoj v oblasti filtrace byl zapříčiněn i jejich využitím ve vojenství pro obličejové masky a ochranné oděvy. Tím bylo odstartováno i jejich využití v lehkých textilních materiálech. Použití nanovláknenných filtrů nabízí levné řešení problému v zemích s nedostatkem čisté vody. [2] Filtry z nanovláken jsou samostatně relativně křehké, pro zlepšení jejich mechanických vlastností bývají kombinovány s konvenčními filtry. [2] Zvlákňováním byly úspěšně vyrobeny filtry z nylonu, PP, PMMA nebo PE. [17]

2.3.5. Kompozitní materiály

Kompozity jsou materiály složené z více složek, které jejich kombinací získají jedinečné vlastnosti, které nemá ani jedna ze složek. Nanovláknna jsou využívána jako zpevňující plniva pro vylepšení mechanických vlastností daného materiálu. Použití už jen malého procenta vláken v kompozitním materiálu značně vylepšilo jeho sílu a pružnost. [17] Velký vliv nanovláken na vylepšení materiálu je většinou důsledkem velké styčné plochy mezi složkami, za kterou je opět zodpovědný velký specifický povrch. [2] Většina kompozitů využívající nanovláknna jsou zaměřena na uhlíková nanovláknna, nebo nanotrubičky, které nejsou běžně připravovány pomocí elektrostatického zvlákňování. [2] Příkladem kompozitu z nanovláken připravených pomocí elektrostatického zvlákňování může být kompozit z epoxidové pryskyřice a z nanovláken z nylonu-4,6. Testováním bylo potvrzeno, že zabudování nanovláken zvýšilo pevnost a sílu materiálu v porovnání se samotnou epoxidovou pryskyřicí. [47]

2.3.6. Ostatní využití

Mezi další aplikace nanovláken patří například využití v elektronice. Vodivá nanovláknna mají elektrické a optické vlastnosti srovnatelné s kovovými polovodiči, proto si našla využití v elektronických zařízeních jako jsou diody, sensory, elektrody a fotovoltaická zařízení. [2,48] Největší výhodou nanovláken v tomto odvětví je jejich vysoký specifický povrch. Jak je známo, rychlost elektrolýzy je závislá na velikosti povrchu reagující elektrody, a proto jsou elektrody z vodivých nanovláken v tomto ohledu velmi efektivní. [48] Sensory z nanovláken jsou schopny díky velkému specifickému povrchu detekovat i malé množství analytu. Velký specifický povrch nanovláken z nich činí slibná zařízení pro skladování energie. [48]

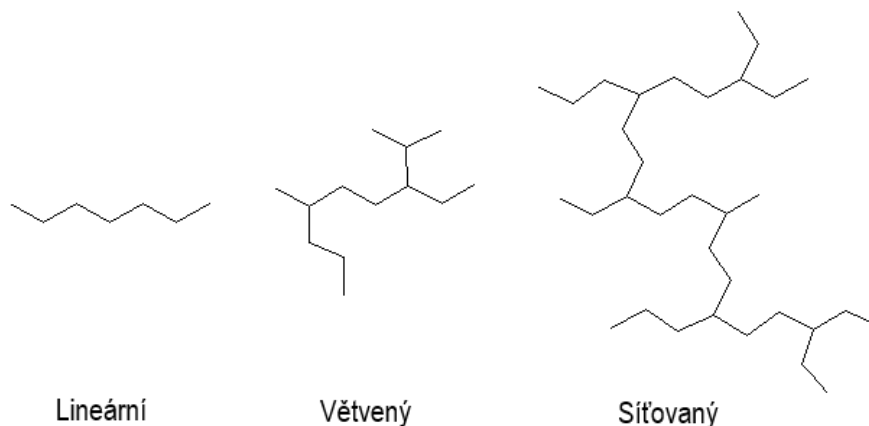
2.4. Polymery

Polymery jsou makromolekulární látky s řetězovou strukturou, skládající se z jednotlivých strukturních jednotek. Strukturní jednotka je nejmenší seskupení atomů, které se v řetězci pravidelně opakuje. Jedna strukturní jednotka může být složena i z více různých stavebních jednotek. Stavební jednotka neboli mer je část polymeru, která odpovídá nízkomolekulární látce, ze které makromolekula vznikla. [49] Pro elektrostatické zvlákňování je důležitá rozpustnost polymeru. Ta je závislá na typu soustavy, molární hmotnosti polymeru a teplotě. Pro správné rozpuštění polymeru je důležité, aby mezimolekulové interakce mezi rozpouštědlem a polymerem byly silnější než interakce mezi řetězci polymerů v pevném stavu. Pro proces rozpouštění a schopnost zvlákňování pomocí elektrostatického zvlákňování je velmi důležitá i molární hmotnost polymeru. [2] Polymer je složen ze řetězců s různým počtem monomerních jednotek, takže každý řetězec má jinou molární hmotnost, tím pádem je celková molární hmotnost pouze průměrná. Průměrný počet monomerních jednotek v polymerním řetězci vyjadřuje polymerační stupeň \bar{P} . Polymerační stupeň lze vypočítat jako podíl průměrné molární hmotnosti polymeru a molární hmotnosti monomeru (rovnice 2). O hodnotě polymeračního stupně rozhoduje způsob přípravy polymeru. [49]

$$\bar{P} = \frac{\bar{M}_{\text{polymer}}}{M_{\text{monomer}}} \quad (2)$$

Polymery lze na základě různých kritérií rozdělit na více druhů. Podle počtu druhů stavebních jednotek se polymery dělí na homopolymery a heteropolymery. Homopolymery mají všechny stavební jednotky stejné, kdežto heteropolymery, častěji označované jako kopolymery, se skládají z více druhů stavebních jednotek. Podle původu se polymery dělí na přírodní a syntetické. Z chemického hlediska se dělí na organické a anorganické. [49] Podle svých vlastností při působení vnější síly nebo tepla se dělí na elastomery, plastomery, termoplasty a termosety. Elastomery jsou houževnaté polymery, které při působení nízkého napětí podléhají reverzibilní deformaci a po odstranění působící síly se navracejí do původního tvaru. Plastomery při působení vnější síly mění svůj tvar a po ukončení působení síly se nevracejí do původního tvaru. Termoplasty se při působení tepla stávají tvárnými a při ochlazení opět tuhnou, přičemž tento jev lze opakovat. Termosety neboli reaktoplasty při zahřátí procházejí chemickou reakcí a stávají se permanentně tvrdými. [49]

Dále se polymery dají rozdělit podle jejich struktury na lineární, větvené a síťované. S tímto souvisí i jejich rozpustnost. Lineární a větvené jsou ve vhodných rozpouštědlech rozpustné, kdežto síťované v rozpouštědle pouze bobtnají a nerozpouští se. [49] Příklady jednotlivých struktur jsou uvedeny na Obr. 9. Další dělení může být podle způsobu degradace v organismu. Polymery v těle podléhají hydrolytickému nebo enzymatickému štěpení. Většina přírodních polymerů podléhá enzymatickému štěpení. [1]



Obrázek 9: Rozdělení polymerů podle struktury

2.4.1. Přírodní polymery

Přírodní polymery jsou získávány z biologických zdrojů přirozeně se vyskytujících v životním prostředí. Řadí se mezi ně proteiny, polysacharidy, nukleové kyseliny a jiné. Některé přírodní polymery jako jsou proteiny jsou monodisperzní, to znamená, že mají jednotnou molekulární hmotnost. [49] Chemie přírodních polymerů je o něco složitější než u syntetických polymerů. To je způsobeno tím, že struktura přírodních polymerů je silně závislá na okolních podmínkách a výsledný tvar a velikost polymeru má větší vliv na jejich vlastnosti, než je tomu u syntetických polymerů. [49] Pomocí elektrostatického zvláknování byly úspěšně zvlákněny např. kolagen, chitosan, celulóza, DNA, fibrinogen, hedvábí, hyaluronová kyselina a škrob. [2] V následujících podkapitolách budou podrobně popsány některé z nich.

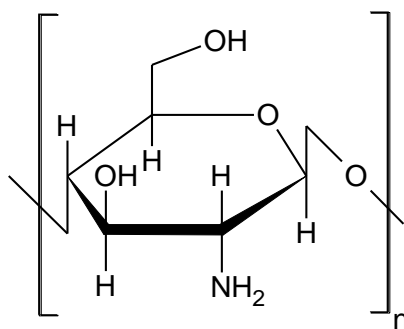
Kolagen

Kolagen je nejrozšířenějším proteinem v lidském těle. Dosud bylo objeveno 28 typů kolagenu, z nichž nejvíce zastoupeny jsou typy I-IV. Rozdíly mezi jednotlivými typy jsou jen velmi malé, ale mají zásadní vliv na jejich funkční a morfologické vlastnosti. [8] Kolagen typu I je nejrozšířenější ze všech typů. Tvoří kolagenní vlákna, která se skládají ze tří polypeptidových řetězců stočených do šroubovice. [1,8] Kolagen typu I je složen především z aminokyselin glycinu, prolinu a hydroxyprolinu. V těle podléhá enzymatickému štěpení na

jednotlivé aminokyseliny. Díky své vysoké biokompatibilitě byl široce zkoumán pro biomedicínské aplikace. Kolagen je jeden z iniciátorů koagulační kaskády při srážení krve, a proto je využíván jako hemostatické činidlo pro zástavu krvácení. Je i výborným materiálem pro tkáňové inženýrství, krytí ran a dopravu léčiv. [1] Sám o sobě je kolagen obtížně zvláknitelný, proto je míchán s jinými, nejčastěji syntetickými, polymery. [2]

Chitosan

Po celulóze je chitin druhým nejrozšířenějším biopolymerem v přírodě. Jedná se o biodegradabilní polysacharid nerozpustný ve vodě, který má skvělé mechanické vlastnosti. Vyskytuje se v hmyzu, houbách a je hlavní složkou exoskeletu měkkýšů, což z něj činí levný a snadno dostupný biopolymer. [2] Chemickou strukturu má podobnou s celulózou s tím rozdílem, že na C2 uhlíku má místo hydroxylové skupiny acetamidovou skupinu. Strukturální jednotka je složena z molekul *N*-acetyl-D-glukosaminu, které jsou spojené 1,4- β -glykosidickou vazbou. Deacetylací chitinu vzniká chitosan, který je taktéž biodegradabilní a snadno zpracovatelný. Kvůli vysoké viskozitě už při nízkých koncentracích je sám špatně zvláknitelný, a proto bývá míchán s jinými polymery. [2] Rychlost biodegradace a krystalinita chitosanu záleží na stupni deacetylace. S větším stupněm deacetylace je degradace pomalejší, tím se dá efektivně regulovat rychlost *in vivo* degradace. Chitosan si našel využití v krytí ran, cílené dopravě léčiv a tkáňovém inženýrství. [1] Strukturální jednotka chitosanu je zobrazena na Obr. 10.



Obrázek 10: Strukturální jednotka chitosanu

Hedvábí

Hedvábí je produkováno některými druhy hmyzu a pavouků. Skládá se ze dvou proteinů fibroinu a sericinu. Sericin je lepkavý protein vyskytující se na povrchu vláken z fibroinu a je složen převážně ze serinu. Jednotlivé sekvence aminokyselin ve fibroinu se mohou záležet na původu lišit, platí však, že se skládá z hydrofobních bloků z glycinu, alaninu a serinu a z hydrofilních bloků složených z nabitých aminokyselin. Hydrofobní část dodává hedvábí jeho pevnost a hydrofilní část je zodpovědná za jeho pružnost. [3] Díky nízké ceně a vysoké dostupnosti jsou největším zdrojem přírodního hedvábí kokony housenky bource morušového.

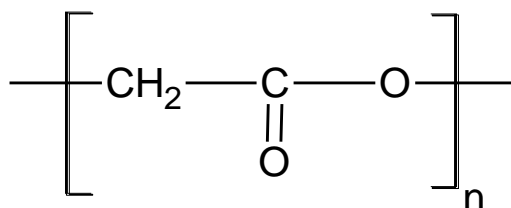
Nanovlákna připravená z hedvábí vykazují vysokou biokompatibilitu, biodegradabilitu, mechanickou stálost a nízkou imunogenicitu. [2] Díky tomu si našla uplatnění v biomedicíně ve tkáňovém inženýrství pro regeneraci kostí [39], chrupavek [50] a srdečních chlopní [51].

2.4.2. Syntetické polymery

Na rozdíl od přírodních polymerů jsou syntetické polymery uměle vyráběny a mají jednotné chemické složení, což je jejich výhoda oproti přírodním polymerům. Díky tomu je umožněn rozmanitý výběr polymerů pro dané využití. Nevýhodou je, že většina syntetických polymerů není biodegradabilní. [2] Syntetické polymery se v organismu rozkládají pomocí hydrolytického štěpení, což je pro umělé implantáty preferováno, protože na rozdíl od enzymaticky degradabilních polymerů se jejich účinky na jednotlivé pacienty tolik neliší. Ideální vlákna jsou ze směsi syntetického polymeru s přírodním. Syntetický polymer vylepšuje mechanické vlastnosti vláken a přírodní polymer zvyšuje jejich biokompatibilitu. [1] Nejčastějšími zástupci biodegradabilních polymerů, ze kterých je možné elektrostatickým zvlákňováním připravit vlákna, jsou PGA, PLGA, PLA, PCL a polyvinylalkohol (PVA). [1]

Polyglykolová kyselina (PGA)

PGA lze považovat za jeden z prvních syntetických biodegradabilních polymerů zkoumaných pro biomedicínské aplikace. Monomerem PGA je glykolová kyselina, systematickým názvem α -hydroxyoctová kyselina. Stupeň krystalinity PGA je relativně vysoký (45–55 %). Kvůli tomu vykazuje vysokou pevnost a nízkou rozpustnost v organických rozpouštědlech. [1] Rychlost biodegradace je poměrně rychlá, většinou okolo několika měsíců. Rozkládá se nespecifickým štěpením esterových vazeb v řetězci na glykolát, který je vyloučen močí nebo přeměněn na oxid uhličitý a vodu v citrátovém cyklu. [1] Pro snížení krystalinity a zvýšení flexibility bývá míchán s ostatními polymery, nejčastěji s PLA. Vlákna ze samotného PGA byla použita pro podporu regenerace nervové a kostní tkáně. [2] Na Obr. 11 je zobrazena strukturní jednotka PGA.

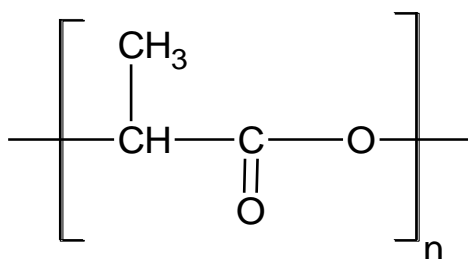


Obrázek 11: Strukturní jednotka PGA

Polymléčná kyselina (PLA)

Molekula mléčné kyseliny obsahuje chirální uhlík, je tedy opticky aktivní a může zaujímat levotočivou a pravotočivou konfiguraci. Z těchto dvou izomerů je přirozeně se vyskytující L-mléčná kyselina. Podle typu izomerů, ze kterých je polymer složen existuje poly(L-mléčná) kyselina (PLLA), poly(D-mléčná) kyselina (PDLA) a směs obou izomerů poly(D,L-mléčná) kyselina (PDLLA). PLLA v porovnání s PGA podléhá v těle pomalejší degradaci a je méně krystalický (okolo 37 %). [1] Stupeň krystalinity ovšem záleží i na molární hmotnosti a způsobu přípravy polymeru. Kvůli silné hydrofobicitě, způsobené methylovou skupinou, se v těle rozkládá velmi pomalu. U vysokomolekulární PLLA může degradace a úplné vstřebání trvat i několik let. [1,2]

Vlákna z PLLA jsou velice pevná, proto mají široké využití v biomedicíně, například pro náhradu vazů, kostní tkáně nebo cév. [2] PDLLA je kvůli náhodné distribuci obou izomerů amorfní. To má za následek menší pevnost PDLLA oproti PLLA. Vzhledem k nižší pevnosti a rychlejší degradaci, je využití PDLLA preferováno pro dopravu léčiv a tkáňové inženýrství, kde je nižší pevnost předností. [1,2] Vzájemným poměrem jednotlivých izomerů je možné ovlivňovat rychlost degradace. PLA podléhá hydrolytickému štěpení na kyselinu mléčnou, což je běžný metabolický produkt, který je dále v citrátovém cyklu převeden na vodu a oxid uhličitý. [1] Na Obr. 12 je zobrazena strukturní jednotka PLA.



Obrázek 12: Strukturní jednotka PLA

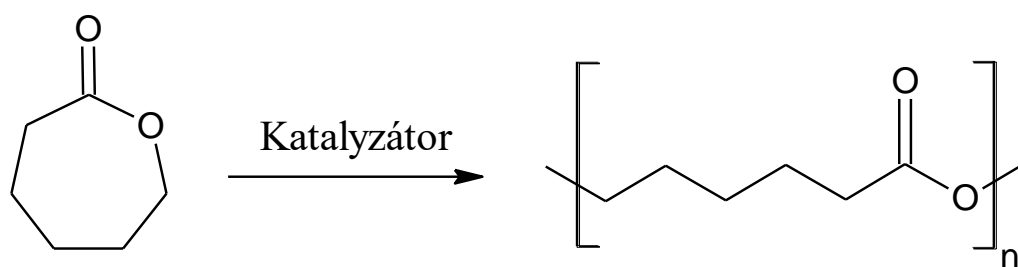
Poly(laktid-co-glykolid) (PLGA)

PLGA je kopolymer kyseliny polymléčné a polyglykolové. Ke tvorbě kopolymeru se využívá jak L-mléčná, tak i D,L-mléčná kyselina. Při obsahu jednoho z polymerů v rozmezí 25–75 % při tvorbě PLGA, je výsledný kopolymer amorfní. Kopolymery jsou oproti homopolymerům více labilní vůči hydrolyze a snadněji podléhají degradaci, zejména kopolymery v poměru 50:50. Například u PLGA 50:50 došlo k degradaci v průměru po 1–2 měsících. [1] PLGA v různých poměrech bylo bohatě prozkoumáno pro využití v biomedicíně, například pro krytí ran, dopravu léčiv a tkáňové inženýrství. Jeho výhodou je možnost upravovat rychlost degradace změnou poměru polymerů i volbou polymeru o dané molární hmotnosti. [1] PLGA vykazuje i skvělou

adhezi a proliferaci buněk. Příkladem využití v praxi může být membrána CYTOPLAST resorb® složená z PLGA a kolagenu podporující regeneraci tkáně. [1]

Polykaprolakton (PCL)

PCL je semikrystalický polymer vyráběný polymerací otevíráním kruhu ϵ -kaprolaktonu, což z něj činí relativně levný zdroj biodegradabilního polymeru. Schéma přípravy polykaprolaktonu je uvedeno na Obr. 13. Jeho výhodou je rozpustnost v širokém spektru organických rozpouštědel. Nevýhodou PCL jsou jeho slabé mechanické vlastnosti. Má nízkou pevnost v tahu a vysoké prodloužení v okamžiku přetržení. [1] V těle se hydrolyticky štěpí na ϵ -hydroxykapronovou kyselinu. Rychlost degradace je pomalá a průměrně trvá 2–3 roky. To umožňuje jeho využití jako nosič postupně se uvolňujících dlouhodobých léků. Pro zrychlení degradace bývá míchán s jinými polymery, například s PLA. [1,2]



Obrázek 13: Příprava polykaprolaktonu polymerací otevíráním kruhu ϵ -kaprolaktonu

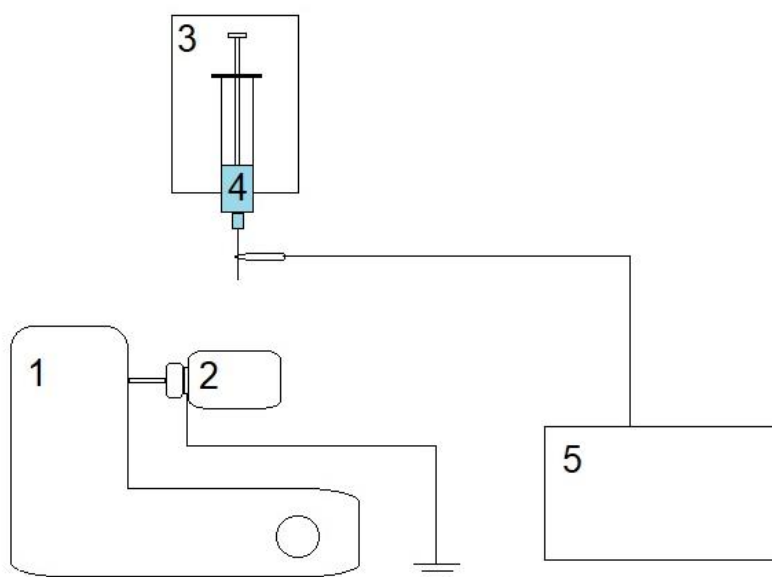
3. Experimentální část

3.1. Chemikálie

V této bakalářské práci byly pomocí metody elektrostatického zvlákňování připraveny vlákna z polymerů: poly(D,L-laktid-co-glykolid) (85:15, $M = 50\,000\text{--}75\,000$ g/mol, Sigma Aldrich, USA) a poly(L-mléčná) kyselina ($M \approx 50\,000$ g/mol, Sigma Aldrich, USA). Pro jejich rozpuštění byla použita rozpouštědla: *N,N*-dimethylformamid (DMF) (bezvodý; 99,8%; Sigma Aldrich; Německo), aceton ($\geq 99,5\%$; Sigma Aldrich; Německo), chloroform (CHCl_3) (p.a., Lach:ner, ČR).

3.2. Vybavení

Pro přípravu vláken byla zvolena aparatura uvedená na Obr. 14 s vertikálním umístěním kolektoru a trysky. Rotátor byl použit od firmy Stuart model SB3 s volitelnou rychlostí otáček. Pro sběr vláken byl použit kolektor ve formě alobalu omotaného kolem vialky o průměru 2,8 cm. Rovnoměrné dávkování roztoku bylo zajištěno dávkovací pumpou od společnosti New Era Pump System model NE-1000. Roztok byl dodáván 1ml injekční stříkačkou INJEKT-F přes injekční jehlu o vnitřním průměru 0,41 mm. Zdroj vysokého napětí byl pořízen od firmy Gamma High Voltage Research. Při rozpouštění vzorků byla pro homogenizaci roztoku použita třepačka značky Ika model MS 3.



Obrázek 14: Použitá aparatura, 1 – rotátor, 2 – kolektor, 3 – dávkovač, 4 – injekční stříkačka s polymerním roztokem, 5 – zdroj vysokého napětí

3.3. Pracovní postup

Celkový postup práce je možno rozdělit do dvou částí, a to na přípravu vláken a jejich následnou analýzu. Do přípravy vláken je zahrnuta příprava polymerních roztoků a jejich následné zvlákňování prostřednictvím elektrostatického zvlákňování. Analýza získaných vláken byla provedena pomocí skenovací elektronové mikroskopie (SEM).

3.3.1. Příprava vláken

Roztoky polymerů byly vždy připraveny navážením okolo 0,1 g polymeru do 4ml vialky, a podle přesné hmotnosti polymeru byl přidán potřebný objem daného rozpouštědla pro získání roztoku o požadovaném hmotnostním zlomku. Poté byly roztoky míchány na třepačce, dokud nedošlo k úplné homogenizaci. Přehled připravených roztoků s poměry jednotlivých rozpouštědel je uveden v Tab. I. Po homogenizaci byl roztok převeden do 1ml injekční stříkačky, na kterou byla vložena injekční jehla o vnitřním průměru 0,41 mm. Z jehly byl vytlačen přebytečný vzduch a stříkačka byla připevněna do dávkovače. Na dávkovači byl zvolen požadovaný průtok a poté byl dávkovač přemístěn nad kolektor tak, aby jehla směřovala kolmo ke kolektoru. Kolektor byl připraven obmotáním vialky o průměru 2,8 cm alobalem tak, aby na povrchu nebyly žádné znatelné nerovnosti. Vialka s alobalem byla prostrčena přes kolečko z uzemněného měděného drátu a přišroubována k víčku upevněnému k rotátoru. Vzdálenost mezi kolektorem a jehlou bylo možné upravovat pomocí výšky zvedáku umístěného pod rotátorem.

Na injekční jehlu byla přicvaknuta krokosvorka připojena ke zdroji vysokého napětí. Před přívodem napětí bylo zapnuto dávkování roztoku a otáčení kolektoru. Kvůli ustálení průtoku byly první tři kapky setřeny. Při vytvoření další kapky bylo zapnuto napětí a postupně bylo zvyšováno, dokud nedošlo ke tvorbě Taylorova kuželu a k vytrysknutí roztoku směrem ke kolektoru. Někdy docházelo k ucpávání jehly z důvodu rychlého zasychání kapky roztoku (zejména u PLLA). Potom bylo nutné seschlou kapku odstranit. Jednotlivé parametry při zvlákňování jsou uvedeny v Tab. II. Získaná vlákna byla ponechána 24 hodin v exsikátoru pro úplné odpaření rozpouštědla.

Tabulka I: Poměry rozpouštědel připravených roztoků

Polymer	w [%]	Aceton	DMF	CHCl ₃
PLGA	20	50	50	-
PLGA	30	40	60	-
PLGA	30	50	50	-
PLGA	30	60	40	-
PLLA	10	-	5	95
PLLA	20	-	5	95
PLLA	20	-	10	90
PLLA	20	-	15	85

Pro lepší přehlednost byly vzorky označeny XPolymer_AB_P, kde X zastupuje hmotnostní zlomek, AB udává poměr rozpouštědel a P označuje průtok. Pro roztoky PLGA A:B udává poměr aceton:DMF a pro roztoky PLLA udává poměr CHCl₃:DMF.

Tabulka II: Zvolené parametry při zvláknění

Vzorek	Průtok [ml/h]	Napětí [kV]	Vzdálenost [cm]	Otáčky [rpm]
2PLGA_5050_035	0,35	5,5	3,5	10
3PLGA_4060_02	0,20	5,5	3,5	10
3PLGA_4060_06	0,60	5,5	3,5	10
3PLGA_5050_04	0,40	5,5	3,5	10
3PLGA_6040_015	0,15	7,0	3,5	10
3PLGA_6040_02	0,20	5,5	3,5	10
3PLGA_6040_06	0,60	5,5	3,5	10
1PLLA_9505_02	0,20	4,5	3,5	10
2PLLA_9505_03	0,30	5,0	3,5	10
2PLLA_9010_027	0,27	5,5	2,5	10
2PLLA_8515_02	0,20	5,5	2,5	10
2PLLA_8515_03	0,30	5,5	2,5	10
2PLLA_8515_05	0,50	7,0	2,5	40

Roztok 20% PLGA byl málo viskózní a bylo skoro jisté, že vlákna budou mít defekty, proto byl zvlákněn pouze jednou a dále byla zaměřena pozornost na 30% roztoky. U PLLA se 30% roztoky nepodařilo zcela rozpustit do homogenní podoby. Roztok 10% PLLA byl málo viskózní a při zvláknění roztok odkapával na kolektor. Proto byly na SEM analyzovány pouze vzorky z 20% roztoků.

3.3.2. Analýza vláken

Pro další analýzu byly vybrány vzorky: 2PLGA_5050_035; 3PLGA_4060_02; 3PLGA_4060_06; 3PLGA_5050_04; 3PLGA_6040_015; 3PLGA_6040_02; 3PLGA_6040_06; 2PLLA_9010_027; 2PLLA_8515_02; 2PLLA_8515_03; 2PLLA_8515_05. Vzorky byly pomocí oboustranné uhlíkové lepící pásky upevněny na kovový disk a analyzovány na skenovacím elektronovém mikroskopu (SEM) Hitachi SU-6600. SEM byl poskytnut Regionálním centrem pokročilých technologií a materiálů.

4. Výsledky a diskuze

4.2. Vlákna z PLGA

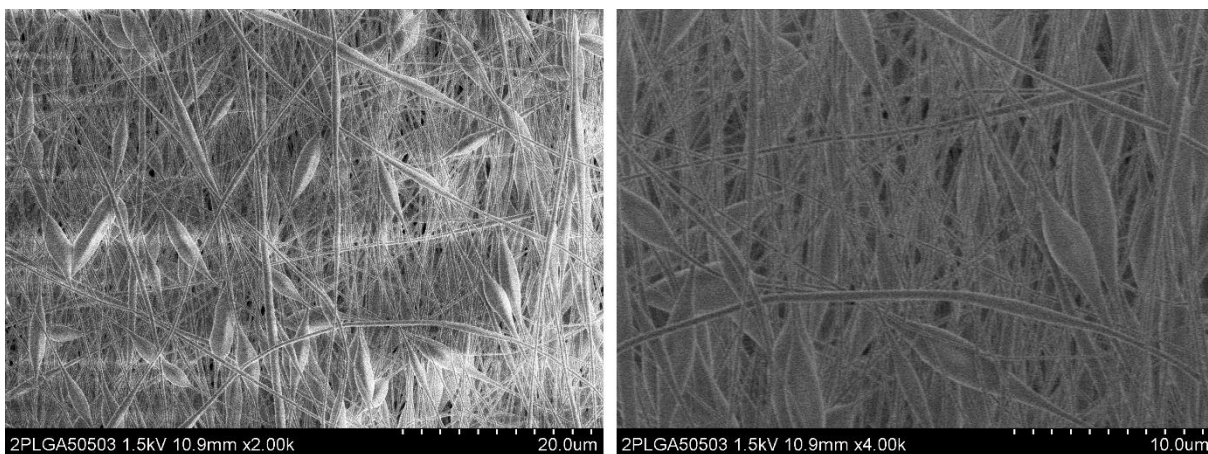
Byly připraveny 20% a 30% roztoky PLGA v systému rozpouštědel aceton a DMF v různých poměrech. Kvůli nedostatečné viskozitě 20% roztoku PLGA pro tvorbu jednotných vláken bez defektů byl analyzován pouze jeden vzorek s touto koncentrací pro porovnání s vlákny připravených z 30% roztoků. Pro porovnání vláken při různých parametrech byl jako hlavní měnící se parametr vybrán průtok. Roztoky byly zvlákněny při průtocích 0,15; 0,20; 0,35; 0,40; 0,60 ml/h. Přehled zvolených parametrů při zvláknování analyzovaných vláken z PLGA je uveden v Tab. III. Všechny zkoumané vzorky budou diskutovány s ohledem na zvolené parametry v přehledných podkapitolách nazvaných vždy podle daného vzorku (tedy „kódu“, kterým byl vzorek označen).

Tabulka III: Parametry zvláknování PLGA

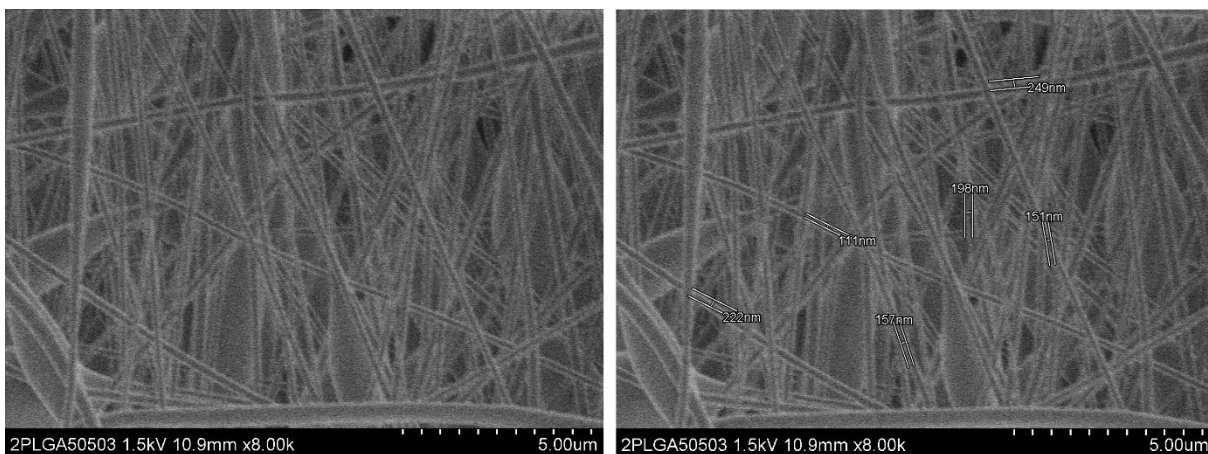
Polymer	w [%]	Aceton	DMF	Průtok [ml/h]	Napětí [kV]	Vzdálenost [cm]	Otáčky [rpm]
2PLGA_5050_035							
PLGA	20	50	50	0,35	5,5	3,5	10
3PLGA_4060_02							
PLGA	30	40	60	0,20	5,5	3,5	10
3PLGA_4060_06							
PLGA	30	40	60	0,60	5,5	3,5	10
3PLGA_5050_04							
PLGA	30	50	50	0,40	5,5	3,5	10
3PLGA_6040_015							
PLGA	30	60	40	0,15	7,0	3,5	10
3PLGA_6040_02							
PLGA	30	60	40	0,20	5,5	3,5	10
3PLGA_6040_06							
PLGA	30	60	40	0,60	5,5	3,5	10

4.2.1. 2PLGA_5050_035

Vzorek byl připraven z 20% roztoku PLGA, který byl rozpuštěn v acetonu a DMF v poměru 50:50. Vzdálenost kolektoru od trysky byla 3,5 cm a rychlost otáčení kolektoru byla zvolena 10 otáček za minutu. Zvlákňování bylo prováděno při napětí 5,5 kV a průtoku 0,35 ml/h. Na Obr. 15 jde vidět, že kvůli nízké koncentraci vznikaly vlákna se značnými defekty v podobě korálků. Jak je ukázáno na Obr. 16, průměrná tloušťka vláken v protáhlých úsecích mimo defekty byla okolo 200 nm s rozmezím od 100 do 250 nm.



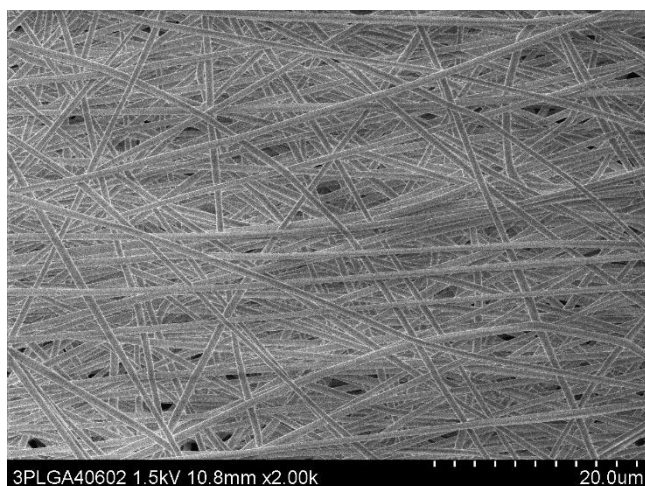
Obrázek 15: SEM snímek vzorku 2PLGA_5050_035



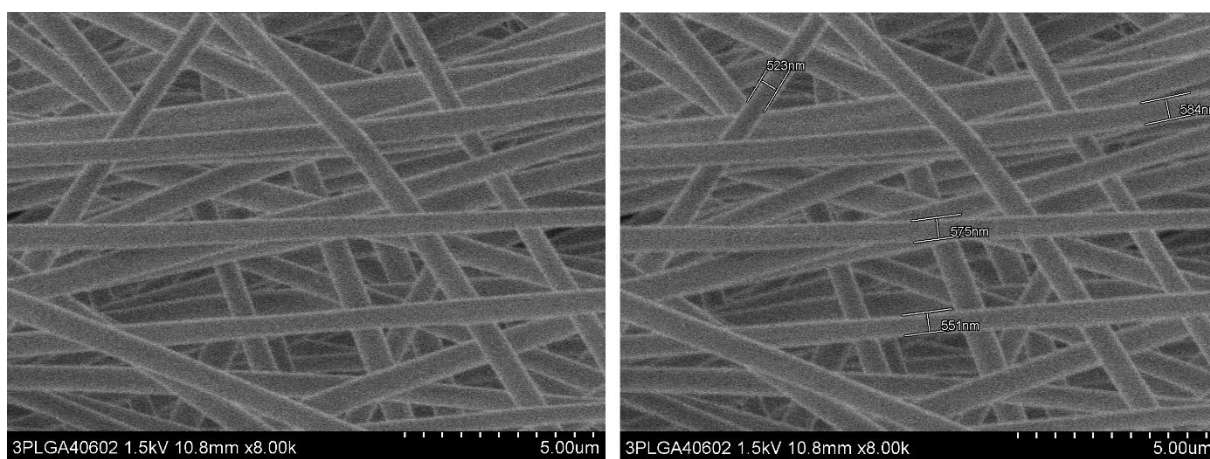
Obrázek 16: Detailní SEM snímek vláken vzorku 2PLGA_5050_035 s vyznačenými průměry vláken

4.2.2. 3PLGA_4060_02

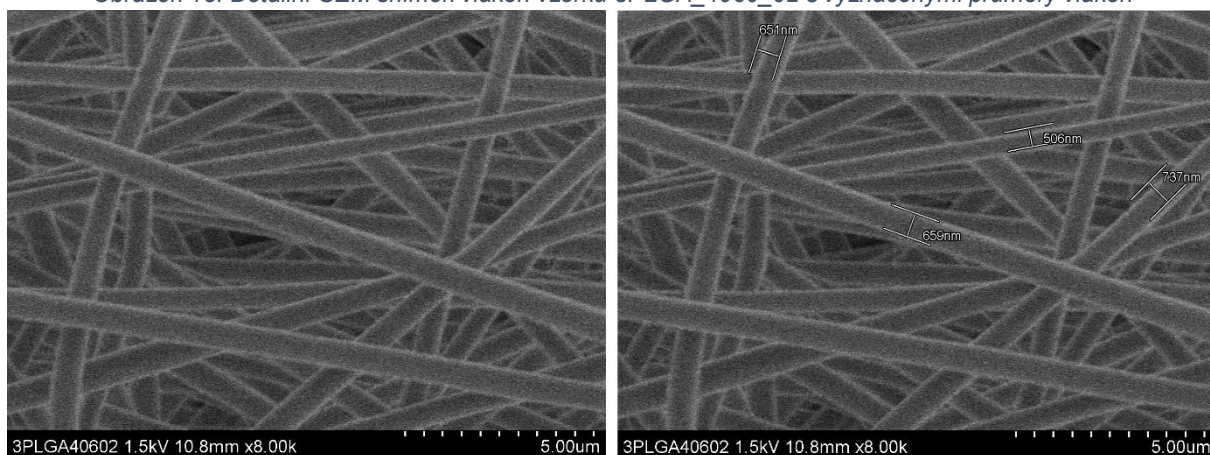
Vzorek byl připraven z 30% roztoku PLGA, který byl rozpuštěn v acetonu a DMF v poměru 40:60. Vzdálenost kolektoru od trysky byla 3,5 cm a kolektor se otáčel rychlostí 10 otáček za minutu. Pro zvlákňování byl zvolen průtok 0,2 ml/h a zvolené napětí bylo 5,5 kV. Na Obr. 17 je ukázána struktura vláken. V porovnání s 20% roztokem jsou vlákna souměrná a bez defektů, což je při využití vláken preferováno. Podle Obr. 18 a 19 byl rozsah vláken od 500 do 700 nm.



Obrázek 17: SEM snímek vzorku 3PLGA_4060_02



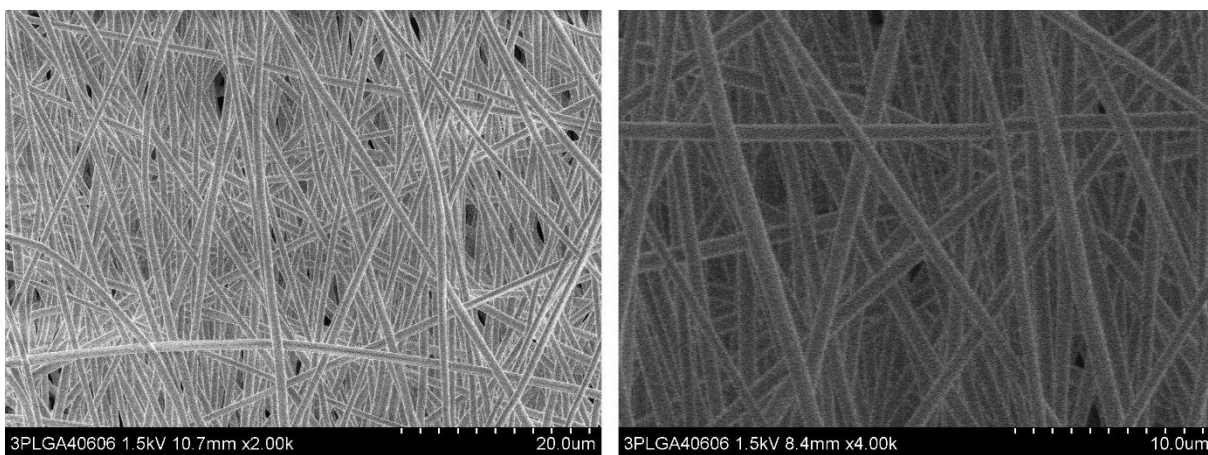
Obrázek 18: Detailní SEM snímek vláken vzorku 3PLGA_4060_02 s vyznačenými průměry vláken



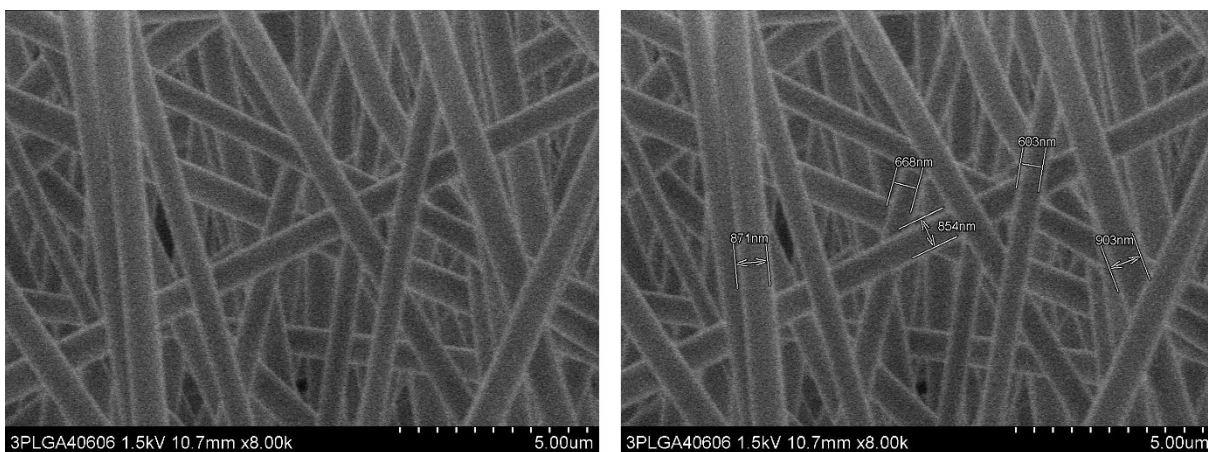
Obrázek 19: Detailní SEM snímek vláken vzorku 3PLGA_4060_02 s vyznačenými průměry vláken

4.2.3. 3PLGA_4060_06

Vzorek byl připraven z 30% roztoku PLGA, který byl rozpuštěn v acetonu a DMF v poměru 40:60. Vzdálenost kolektoru od trysky byla 3,5 cm, kolektor se otáčel rychlostí 10 otáček za minutu a napětí bylo 5,5 kV. Tento vzorek byl připraven za stejných parametrů jako vzorek 3PLGA_4060_02 jenom s tím rozdílem, že průtok byl zvýšen na 0,6 ml/h. To je důvod, proč mají vzorky velmi podobnou strukturu (Obr. 20), ale liší se průměrem vláken. Vlákna se kvůli rychlejšímu dávkování roztoku nestihla při daném napětí a vzdálenosti kolektoru a trysky tolik prodloužit, což mělo za následek zvýšení průměrné šířky vláken. Průměr vláken byl v rozsahu 600 – 900 nm (Obr. 21).



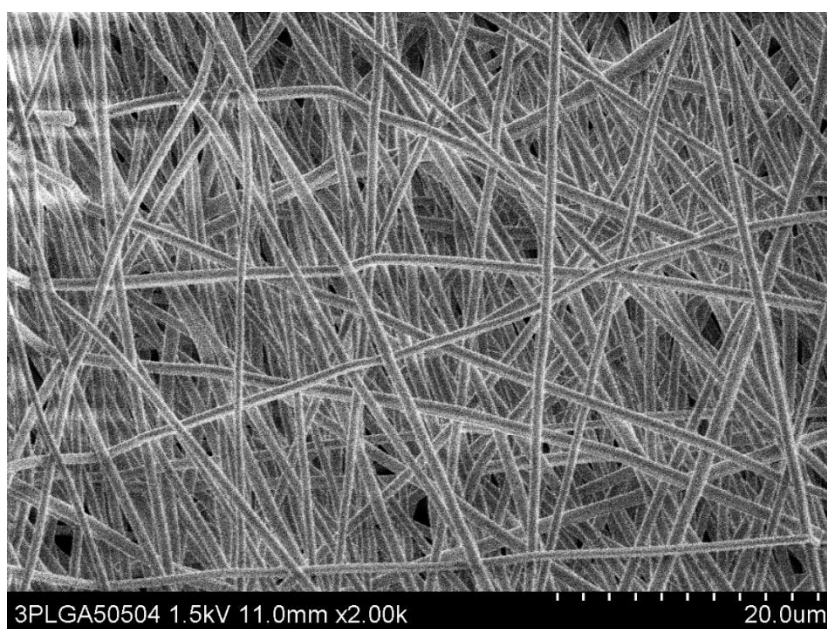
Obrázek 20: SEM snímek vzorku 3PLGA_4060_06



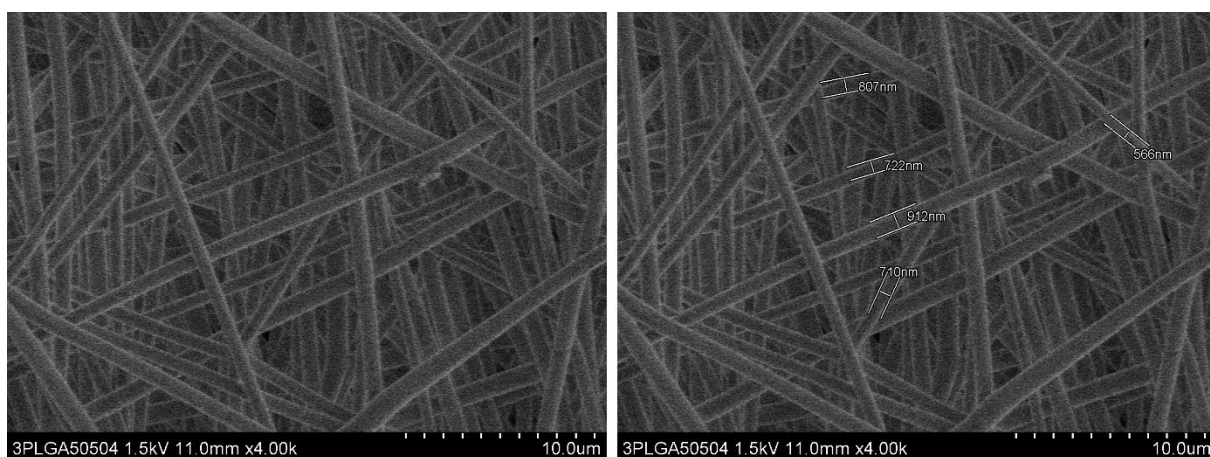
Obrázek 21: Detailní SEM snímek vláken vzorku 3PLGA_4060_06 s vyznačenými průměry vláken

4.2.4. 3PLGA_5050_04

Vzorek byl připraven z 30% roztoku PLGA, který byl rozpuštěn v acetonu a DMF v poměru 50:50. Vzdálenost kolektoru a trysky byla 3,5 cm a kolektor se otáčel rychlostí 10 otáček za minutu. Zvlákňování bylo provedeno při napětí 5,5 kV a při průtoku 0,4 ml/h. V porovnání se vzorkem 2PLGA_5050_035, který má stejný poměr rozpouštědel a průtok jen o 0,05 ml/h vyšší, se tyto vzorky v podstatě liší jen koncentrací. Na Obr. 22 jde vidět, že vlákna z 30% roztoku byla bez defektů, ale měla větší průměr. To potvrzuje fakt, že při zvyšování koncentrace roste průměr vláken a korálové defekty jsou protáhlejší a dál od sebe, až nakonec splynou s vláknem. Podle Obr. 23 byl průměr vláken v rozsahu 550 – 950 nm.



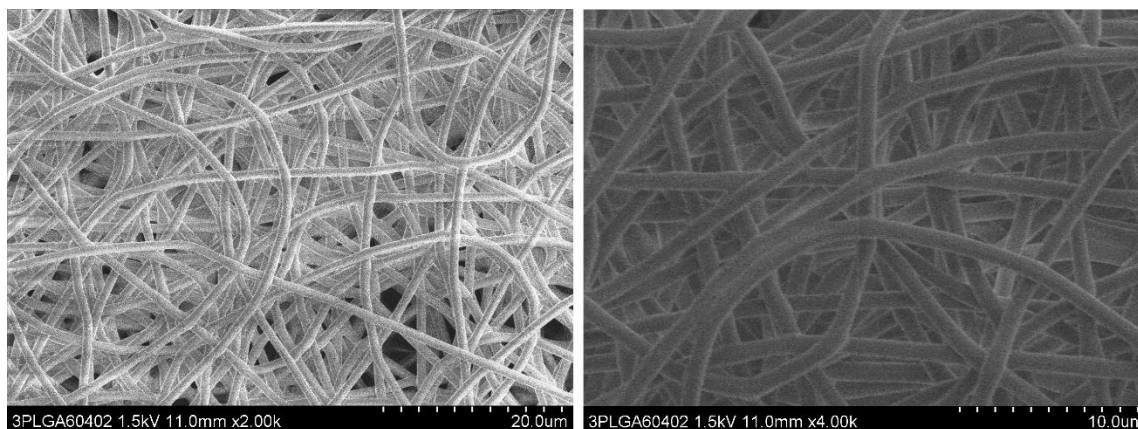
Obrázek 22: SEM snímek vzorku 3PLGA_5050_04



Obrázek 23: Detailní SEM snímek vláken vzorku 3PLGA_5050_04 s vyznačenými průměry vláken

4.2.5. 3PLGA_6040_02

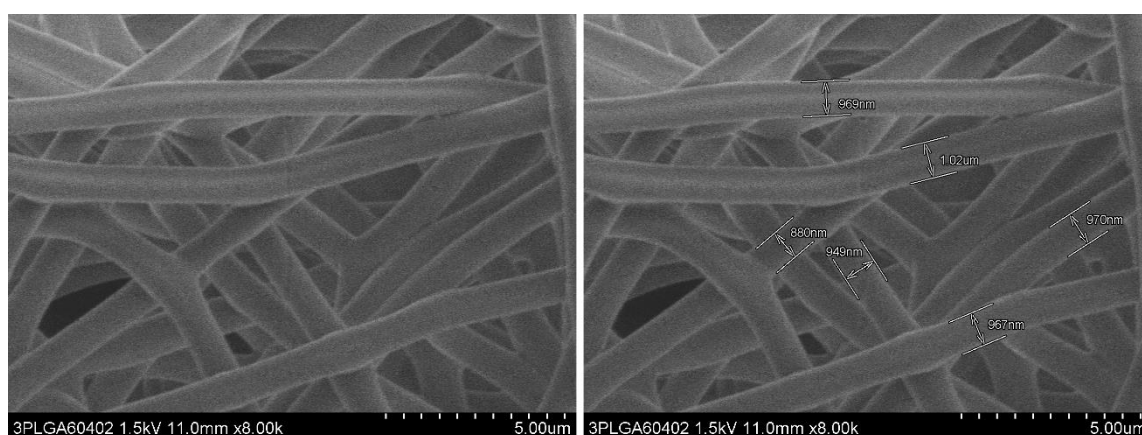
Vzorek byl připraven z 30% roztoku PLGA, který byl rozpuštěn v acetonu a DMF v poměru 60:40. Vzdálenost kolektoru a trysky byla 3,5 cm a kolektor se otáčel rychlostí 10 otáček za minutu. Zvláknění bylo provedeno při napětí 5,5 kV a při průtoku 0,2 ml/h. Z Obr. 24 jde vidět, že vlákna při dopadu na kolektor nebyla zcela suchá a spojovala se. To bylo způsobeno zvoleným poměrem rozpouštědel. Vzorek měl narozdíl od vzorku 3PLGA_4060_02 vyšší obsah acetonu, a při pohybu vláken ke kolektoru se rozpouštědlo zcela nevypařilo. Podle Obr. 25 a 26 měla vlákna průměr v rozsahu 850 – 1200 nm.



Obrázek 24: SEM snímek vzorku 3PLGA_6040_02



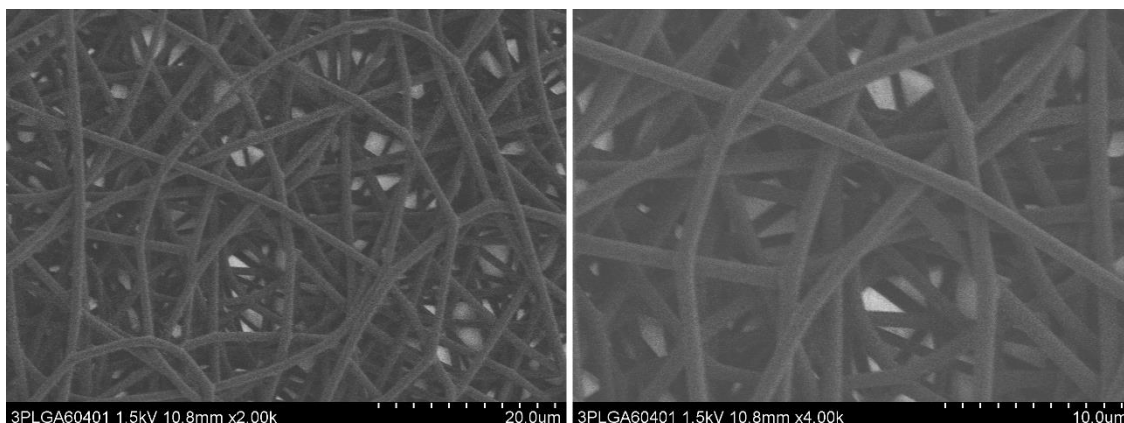
Obrázek 25: Detailní SEM snímek vláken vzorku 3PLGA_6040_02 s vyznačenými průměry vláken



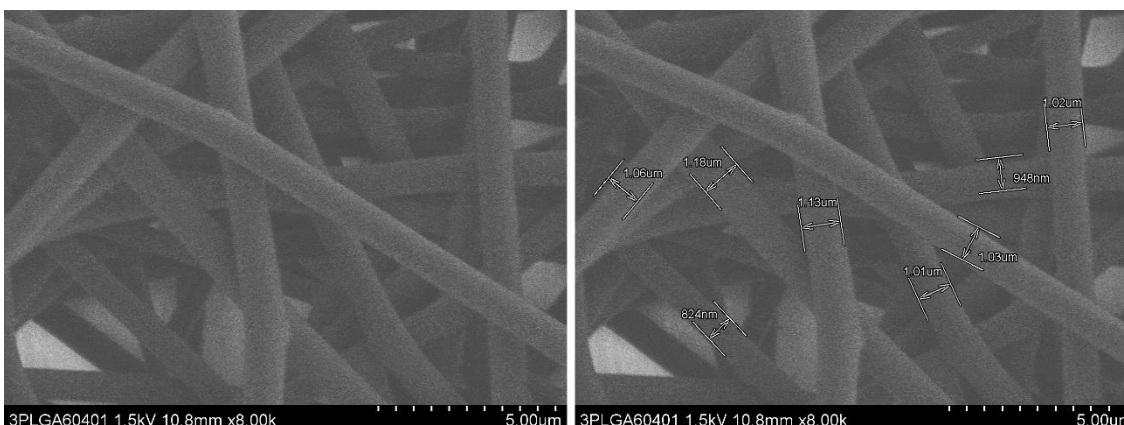
Obrázek 26: Detailní SEM snímek vláken vzorku 3PLGA_6040_02 s vyznačenými průměry vláken

4.2.6. 3PLGA_6040_015

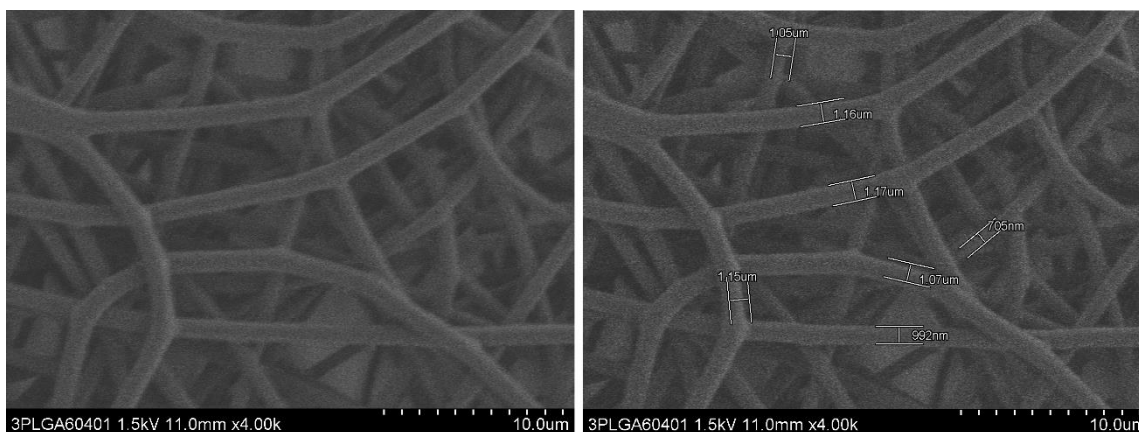
Vzorek byl připraven z 30% roztoku PLGA, který byl rozpuštěn v acetonu a DMF v poměru 60:40. Vzdálenost kolektoru a trysky byla 3,5 cm a kolektor se otáčel rychlostí 10 otáček za minutu. Pro snahu připravit tenčí vlákna bylo zvoleno napětí 7 kV a zvolený průtok byl 0,15 ml/h, avšak kvůli špatně zvolenému poměru rozpouštědel vlákna tenčí nebyla a na kolektoru se opět spojovala. Struktura je zobrazena na Obr. 27. Podle Obr. 28 a 29 byl průměr vláken v rozsahu 700 – 1200 nm.



Obrázek 27: SEM snímek vzorku 3PLGA_6040_015



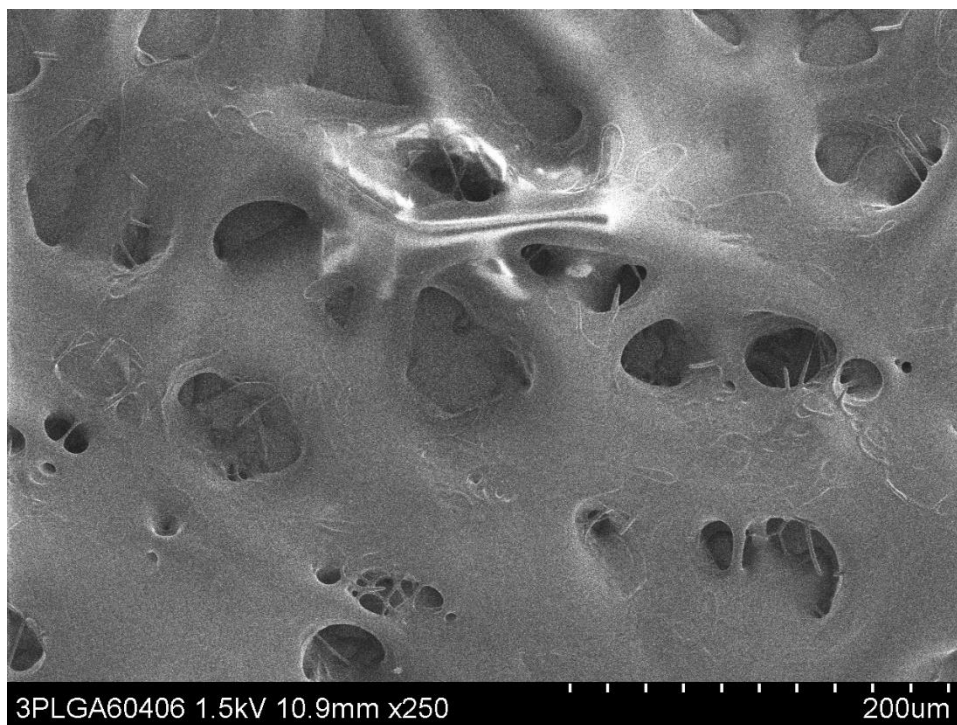
Obrázek 28: Detailní SEM snímek vláken vzorku 3PLGA_6040_015 s vyznačenými průměry vláken



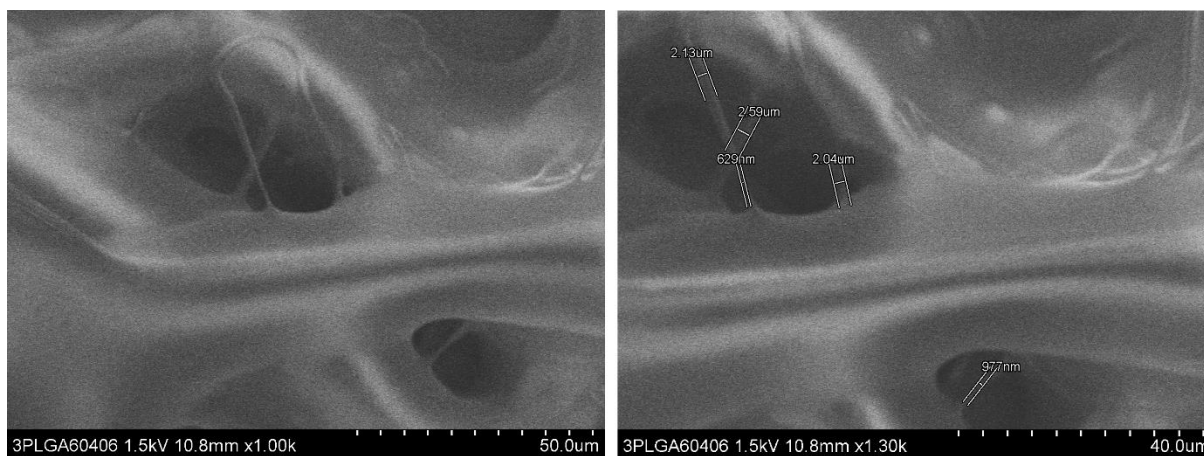
Obrázek 29: Detailní SEM snímek vláken vzorku 3PLGA_6040_015 s vyznačenými průměry vláken

4.2.7. 3PLGA_6040_06

Vzorek byl připraven z 30% roztoku PLGA, který byl rozpuštěn v acetonu a DMF v poměru 60:40. Vzdálenost kolektoru a trysky byla 3,5 cm a kolektor se otáčel rychlostí 10 otáček za minutu. Zvlákňování bylo provedeno při napětí 5,5 kV a průtoku 0,6 ml/h. Jak je poznat z Obr. 30 vzniklá vlákna kvůli vysokému průtoku nevyschla a na kolektoru se opět spojila. Na Obr. 31 jsou zobrazena vlákna, u kterých nedošlo ke spojení.



Obrázek 30: SEM snímek vzorku 3PLGA_6040_06



Obrázek 31: SEM snímek nespojených vláken vzorku 3PLGA_6040_06 s vyznačenými průměry

4.3. Vlákna z PLLA

V porovnání se vzorky s PLGA bylo zvlákňování PLLA komplikovanější. První problém se vyskytl s rozpustností PLLA. V rámci testování byla zvolena různá rozpouštědla, která jsou standardně v procesu zvlákňování používána, a následně byly navrženy jejich směsi. Mezi testovaná rozpouštědla byla zahrnuta následující: DMF, aceton, tetrahydrofuran (THF) a CHCl_3 . V acetonu a THF nejevil větší známky rozpouštění a v samotném DMF nebyl roztok plně homogenní. Zcela se PLLA rozpustilo jen v chloroformu. Z toho důvodu byl pro přípravu vzorků zvolen systém rozpouštědel DMF a CHCl_3 . Při zvlákňování PLLA v systému rozpouštědel CHCl_3 a DMF v poměru 95:5 kapička na hrotu jehly velmi často zasychala a nebylo možné vytvořit souvislá vlákna. Proto byl pro přípravu vzorků zvýšen obsah DMF na 10 % a 15 %. Vyšší obsah DMF už nebyl možný, protože při 20% obsahu DMF už nedocházelo k homogennímu rozpuštění.

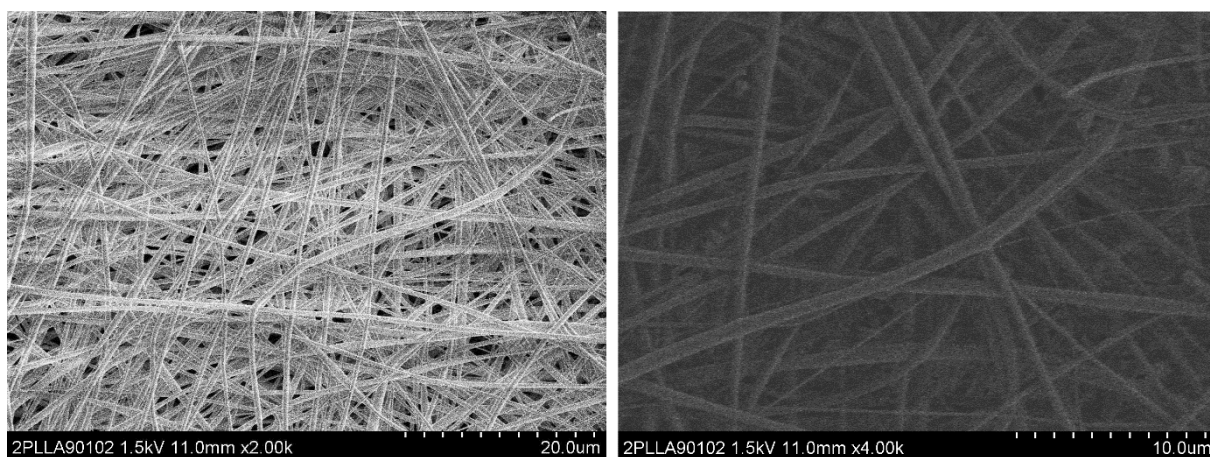
Příprava neorientovaných vláken byla testována se vzorky obsahujícími 10%, 20% a 30% PLLA. Roztok 30% PLLA nebyl zcela homogenní, a proto nebyl dále zkoumán. U 10% roztoku PLLA docházelo kvůli nízké viskozitě k odkapávání roztoku na kolektor. Na SEM analýzu byly vybrány pouze vlákna z 20% roztoků PLLA. Parametry při zvlákňování těchto roztoků jsou uvedeny v Tab. IV. V porovnání se vzorky PLGA byla vzdálenost kolektoru od trysky zmenšena na 2,5 cm, kvůli rychlému zasychání roztoku.

Tabulka IV: Parametry zvlákňování PLLA

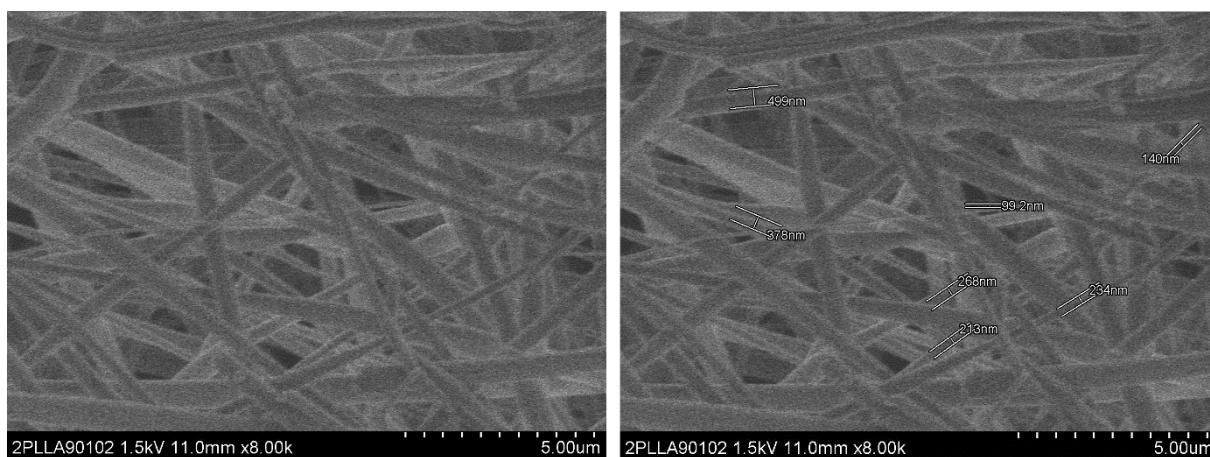
Polymer	w [%]	DMF	CHCl_3	Průtok [ml/h]	Napětí [kV]	Vzdálenost [cm]	Otáčky [rpm]
2PLLA_9010_027							
PLLA	20	10	90	0,27	5,5	2,5	10
2PLLA_8515_02							
PLLA	20	15	85	0,20	5,5	2,5	10
2PLLA_8515_03							
PLLA	20	15	85	0,30	5,5	2,5	10
2PLLA_8515_05							
PLLA	20	15	85	0,50	7,0	2,5	40

4.3.1. 2PLLA_9010_027

Vzorek byl připraven z 20% roztoku PLLA, který byl rozpuštěn v CHCl_3 a DMF v poměru 90:10. Vzdálenost kolektoru od trysky byla 2,5 cm a rychlost otáčení kolektoru byla 10 otáček za minutu. Napětí bylo zvoleno 5,5 kV. Průtok 0,27 ml/h byl zvolen, protože při nižším průtoku docházelo k velmi častému zasychání roztoku na trysce, ještě před začátkem tvorby vláken. Na Obr. 32 je zachycena struktura vláken. Již na první pohled je vidět jasná nerovnoměrnost v průměru vláken a náznaky vzniku koráلكových defektů. To potvrzuje i Obr. 33 s rozsahem průměru vláken od 90 do 500 nm. Důvodem mohlo být zasychání roztoku a nekontinuální zvlákňování.



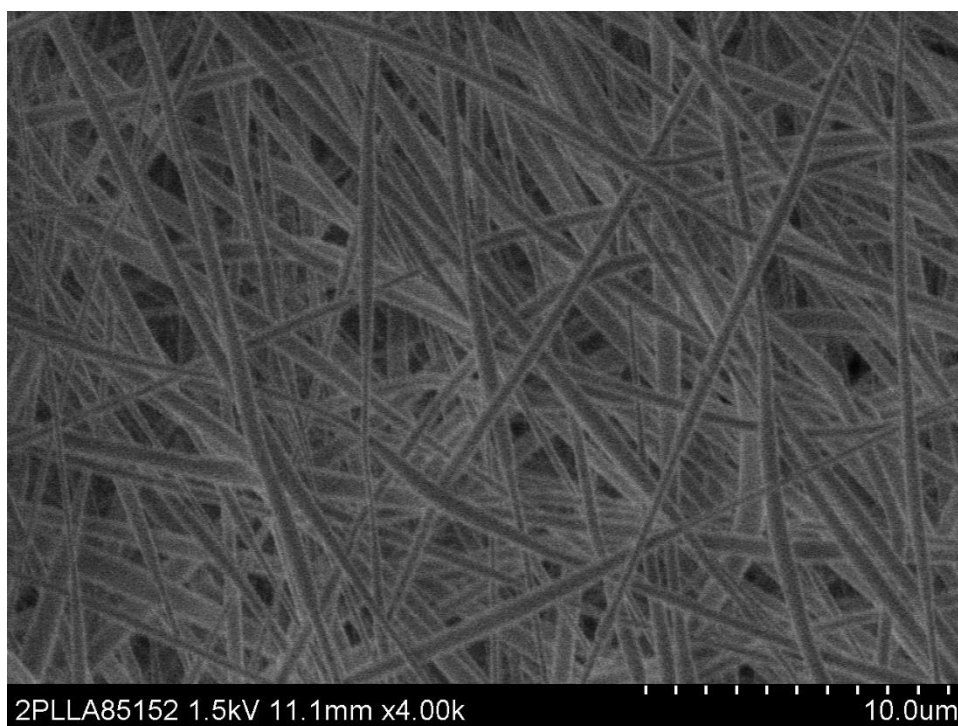
Obrázek 32: SEM snímek vzorku 2PLLA_9010_027



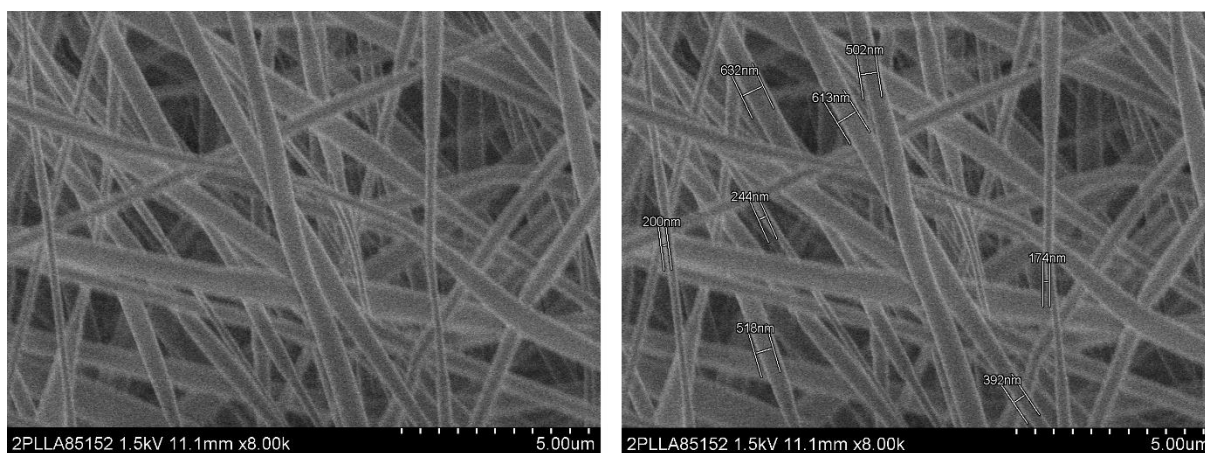
Obrázek 33: Detailní snímek vzorku 2PLLA_9010_027 s vyznačenými průměry vláken

4.3.2. 2PLLA_8515_02

Vzorek byl připraven z 20% roztoku PLLA, který byl rozpuštěn v CHCl_3 a DMF v poměru 85:15. Vzdálenost kolektoru od trysky byla 2,5 cm a rychlost otáčení kolektoru byla 10 otáček za minutu. Zvlákňování bylo provedeno při napětí 5,5 kV a průtoku 0,2 ml/h. Kapička na špičce jehly taktéž zasychala, ale stávalo se to méně často než u vzorku 2PLLA_9010_027. Podle Obr. 34 jsou vlákna značně nerovnoměrná s rozsahem průměru 150 – 650 nm (Obr. 35).



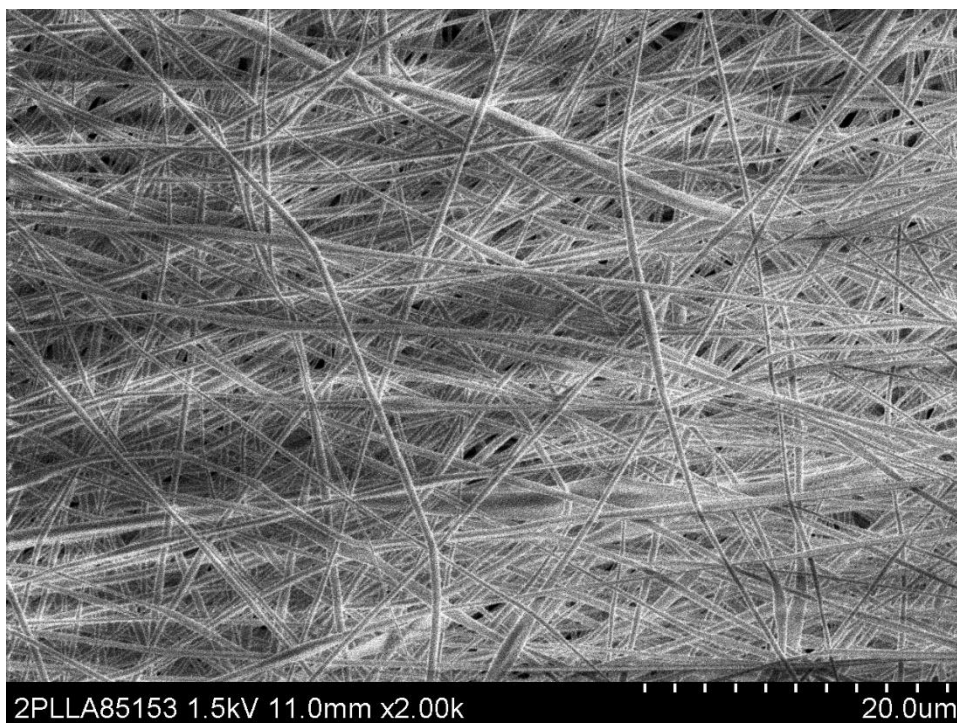
Obrázek 34: SEM snímek vzorku 2PLLA_8515_02



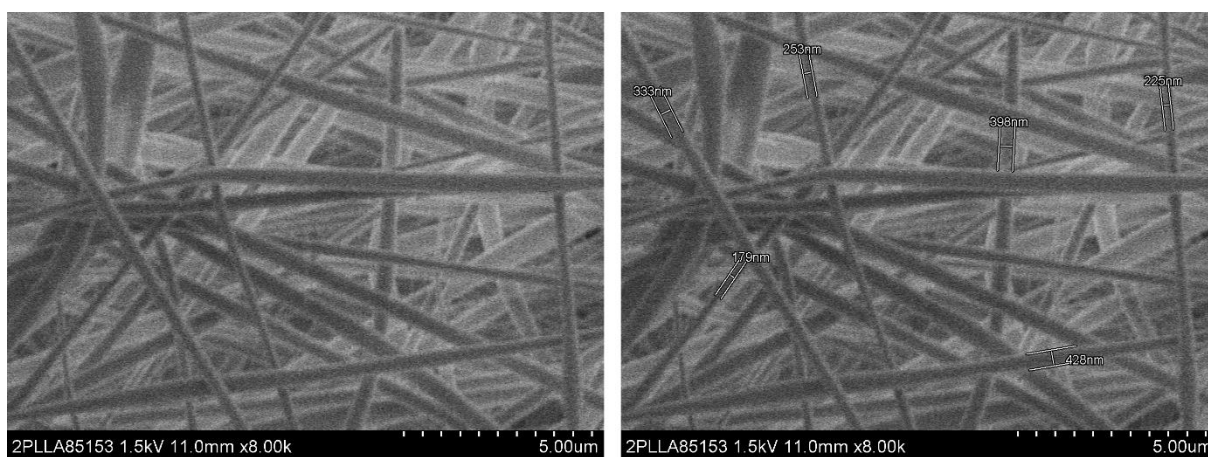
Obrázek 35: Detailní snímek vzorku 2PLLA_8515_02 s vyznačenými průměry vláken

4.3.3. 2PLLA_8515_03

Vzorek byl připraven z 20% roztoku PLLA, který byl rozpuštěn v CHCl_3 a DMF v poměru 85:15. Vzdálenost kolektoru od trysky byla 2,5 cm a rychlost otáčení kolektoru byla 10 otáček za minutu. Zvlákňování bylo provedeno při napětí 5,5 kV a průtoku 0,3 ml/h. Při zvýšení průtoku v porovnání se vzorkem 2PLLA_8515_02 nedošlo k výrazným změnám, což dokazuje podobná struktura na Obr. 36. Rozsah průměru vláken byl široký 150 – 500 nm, jak dokazuje Obr. 37.



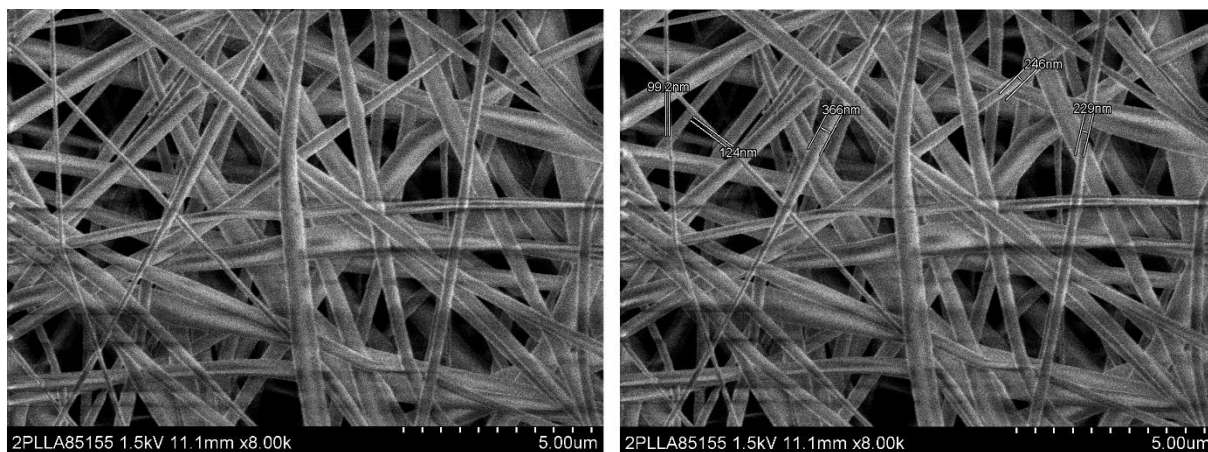
Obrázek 36: SEM snímek vzorku 2PLLA_8515_03



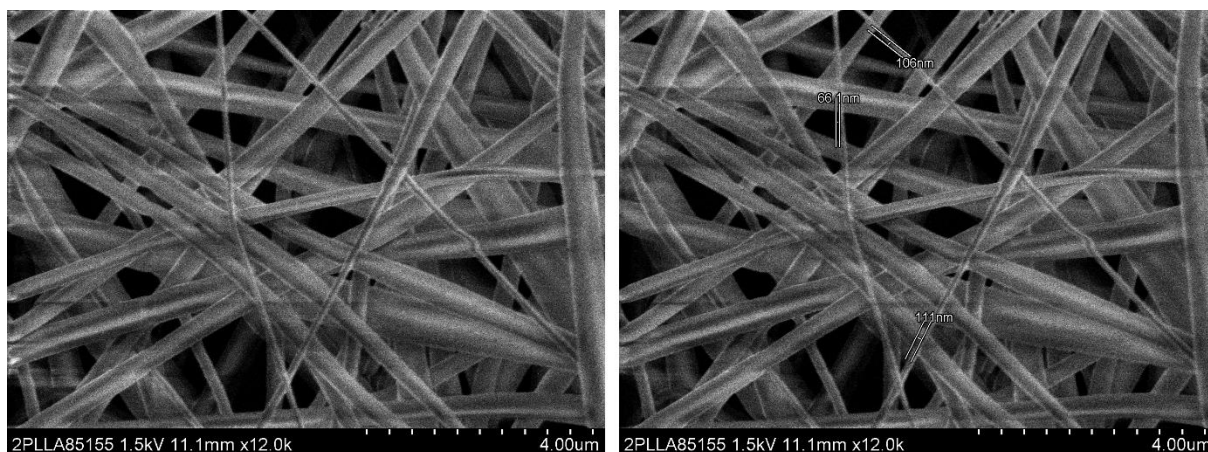
Obrázek 37: Detailní snímek vzorku 2PLLA_8515_03 s vyznačenými průměry vláken

4.3.4. 2PLLA_8515_05

Vzorek byl připraven z 20% roztoku PLLA, který byl rozpuštěn v CHCl_3 a DMF v poměru 85:15. Vzdálenost kolektoru od trysky byla 2,5 cm. Rychlost otáčení kolektoru byla zvolena 40 otáček za minutu pro snahu vytvořit orientovaná vlákna. Napětí bylo zvýšeno na 7 kV a průtok na 0,5 ml/h. Ani zvýšením otáček na 40 rpm nebylo docíleno orientovaných vláken. Rozsah průměrů tenkých částí vláken mimo defekty byl od 60 do 400 nm, jak je zobrazeno na Obr. 38 a 39. Zvýšením napětí a otáček bylo dosaženo tenčích vláken, až do 66 nm, avšak se značnými defekty v podobě korálků. Všechny vzorky PLLA si byly velmi podobné, vlákna měla průměry v širokém rozsahu a na vláknech se vyskytovaly defekty.



Obrázek 38: SEM snímek vzorku 2PLLA_8515_05 s vyznačenými průměry vláken



Obrázek 39: SEM snímek vzorku 2PLLA_8515_05 s vyznačenými průměry vláken

4.4. Srovnání vláken

Aby bylo možné vyvodit z naměřených dat závěr, je nutné srovnat jednotlivé vzorky mezi sebou. Pro snadnější porovnání vláken jsou v Tab. V uvedeny rozsahy průměrů vláken se stručnou charakterizací získaných vláken.

Tabulka V: Průměry a charakter zkoumaných vláken

Vzorek	Průměr vláken [nm]	Charakter vláken
2PLGA_5050_035	100 – 250	tenká s defekty
3PLGA_4060_02	500 – 700	rovnoměrná bez defektů
3PLGA_4060_06	600 – 900	rovnoměrná bez defektů
3PLGA_5050_04	550 – 950	bez defektů
3PLGA_6040_015	700 – 1200	nerovnoměrná, spojovala se
3PLGA_6040_02	850 – 1200	nerovnoměrná, spojovala se
3PLGA_6040_06	–	vlákna se nevytvořila
2PLLA_9010_027	90 – 500	nerovnoměrná s defekty
2PLLA_8515_02	150 – 650	nerovnoměrná s defekty
2PLLA_8515_03	150 – 500	nerovnoměrná s defekty
2PLLA_8515_05	60 – 400	nerovnoměrná s defekty

Při srovnání polymerů PLGA a PLLA pro tvorbu vláken pomocí elektrostatického zvlákňování se jeví vlákna z PLGA, vzhledem k jejich vyšší uniformitě průměru a širšímu rozsahu zvolených parametrů, při kterých vznikala vlákna, jako vhodnější kandidáti pro další využití. Pomocí SEM byly získány snímky struktury vláken a jejich průměry. Při zvlákňování PLLA byla získána vlákna o menších průměrech než při zvlákňování PLGA, avšak rozdíly mezi průměry jednotlivých vláken PLLA byly mnohem větší a vlákna měla větší počet defektů.

Vlákna z PLGA byla připravena z 20% a 30% roztoků. U nižší koncentrace byla vlákna tenčí, ale na vláknech se vyskytovaly koráلكové defekty. Navýšením koncentrace byla sice vlákna širší, ale došlo k eliminaci defektů. 30% roztoky PLGA byly připraveny z rozpouštědel: aceton a DMF ve vzájemných poměrech 40:60, 50:50 a 60:40. U poměru 40:60 byla získána jednotná vlákna bez defektů s rozdílem průměrů do 300 nm. Navýšením obsahu acetonu k DMF na poměr 50:50 došlo k rozšíření rozdílů průměrů jednotlivých vláken na 400 nm. Získaná vlákna byla stále bez defektů. Při dalším navýšení obsahu acetonu na 60% nedošlo k dokonalému vypaření rozpouštědla, tudíž vlákna nebyla zcela suchá a na kolektoru docházelo k jejich spojování.

Na vláknech z PLGA byl zkoumán i vliv průtoku. Zvyšováním průtoku bylo množství roztoku dostupného pro tvorbu jednotlivých vláken vyšší, což vedlo k navýšení průměru vlákna a k jeho nedokonalému vysušení. Vzájemné porovnání vzorků 3PLGA_4060_02 a 3PLGA_4060_06 potvrdilo, že se při navýšení průtoku zvyšuje průměr vláken. Vzorky 3PLGA_6040_02 a 3PLGA_6040_06 demonstrují, že při navýšení průtoku nedocházelo

k úplnému vypaření rozpouštědla a vlákna se na kolektoru spojovala. U vzorku 3PLGA_6040_06 se vlákna spojila do jednotné vrstvy polymeru, avšak několik vlákných fragmentů dokazují, že samostatná vlákna původně opravdu vznikala. Vytvoření téměř kompaktní vrstvy polymeru lze připsat poměrně malé vzdálenosti mezi špičkou jehly, odkud bylo vlákno vypuzeno, a kolektorem. Vzdálenost mezi těmito dvěma komponenty zařízení totiž neumožnila vyschnutí vláken, a tak došlo na kolektoru k jejich splnutí.

Vlákna z PLLA si byla všechna velmi podobná. Na vláknech jdou vidět značné defekty, které mohly být způsobeny častým zasycháním polymerního roztoku na hrotu jehly. Rozdíly mezi průměry jednotlivých vláken jsou velmi velké až 500 nm. Vzhledem k širokému rozpětí průměru vláken a značným defektům nelze přesně určit vlivy změn parametrů. Pozorovatelný rozdíl je u vzorku 2PLLA_8515_05, kdy bylo oproti ostatním vzorkům PLLA navýšeno elektrické napětí a rychlost otáček kolektoru. To mohlo mít za následek snížení průměru vláken až na hodnotu desítek nanometrů.

5. Závěr

Elektrostatické zvlákňování je jednoduchá metoda pro přípravu vláken z polymerního roztoku nebo taveniny. Podle zvoleného polymeru při zvlákňování lze vytvořit vlákna vhodná pro různá využití v medicíně, filtracích nebo i v elektronice. Z těchto využití je vzhledem k možnosti připravit vlákna, která dokáží napodobit přirozenou tkáň v těle, nejrozšířenější využití v medicíně. Pro medicínské aplikace si nanovlákná našla uplatnění ve tkáňovém inženýrství, krytí ran a cílené dopravě léčiv. Pro tyto účely musí být vlákna biokompatibilní a biodegradabilní, tudíž nesmí vyvolávat imunogenní reakce organismu a nesmí být toxická jak samotná vlákna, tak ani jejich rozkladné produkty. Těchto vlastností je většinou docíleno volbou přírodního polymeru, avšak i některé syntetické polymery splňují tato kritéria. Příkladem takových syntetických polymerů jsou poly(L-mléčná) kyselina (PLLA) a poly(D,L-laktid-co-glykolid) (PLGA). Díky jejich biokompatibilním a biodegradabilním vlastnostem se staly předmětem zkoumání v předkládané bakalářské práci.

Cílem předložené bakalářské práce bylo prostřednictvím elektrostatického zvlákňování připravit vlákna z PLGA a PLLA a analyzovat jejich výslednou strukturu. Dále byl v této práci zkoumán vliv různých parametrů na výslednou strukturu vláken se zaměřením na jejich průměr. Pro dosažení cílů byly zvlákněny roztoky PLGA rozpuštěném v acetonu a dimethylformamidu (DMF) a PLLA rozpuštěném v chloroformu a DMF. Pro demonstrování důležitosti volby rozpouštědla byly roztoky připraveny ze zvolených rozpouštědel v různých poměrech. Pro zkoumání vlivu procesních parametrů byly vybrány jako proměnné prvky průtok, napětí a rychlost otáčení kolektoru.

Získaná vlákna byla analyzována na skenovacím elektronovém mikroskopu (SEM) Hitachi SU-6600, který byl poskytnut Regionálním centrem pokročilých technologií a materiálů. Z SEM snímků byly získány informace o průměru vláken a jejich struktuře. Získané poznatky ze snímků PLGA vláken dokazují, že při příliš nízkých koncentracích docházelo na vláknech ke tvorbě defektů. Navýšením koncentrace byly defekty eliminovány, ale zároveň došlo k nárůstu průměru vláken.

Při zkoumání vlivu průtoku na výsledná vlákna bylo zjištěno, že při nárůstu průtoku se průměr vláken zvětšoval. Při příliš velkém průtoku docházelo u některých systémů polymer/rozpouštědlo k nedokonalému vysušení vláken, což mělo za následek jejich spojování na kolektoru. Na vláknech PLLA byl demonstrován pokus o přípravu tenkých vláken použitím vyššího napětí a vyšší rychlosti otáčení kolektoru. Volbou těchto parametrů byla získána vlákna až do 60 nm.

Pomocí použité aparatury byla připravena pouze neorientovaná vlákna. Porovnáním vláken z polymerů PLGA a PLLA vyplývá, že pro následné aplikace je vhodnější PLGA, kvůli vyšší uniformitě vláken a většímu rozsahu možností volby parametrů při zvlákňování. Právě možnost volby parametrů pro získání vláken požadovaných vlastností je velkou výhodou elektrostatického zvlákňování.

6. Seznam použité literatury

- [1] Nair, L. S., Laurencin C. T., Biodegradable Polymers as Biomaterials, *Prog Polym Sci* 32 (2007) 762–798.
- [2] A. L. Andradý, Science and Technology of Polymer Nanofibres, John Wiley and Sons, Inc. Hoboken: New Jersey, 2008.
- [3] K. G. DeFrates, R. Moore, J. Borgesi, G. Lin, T. Mulderig, V. Beachley, X. Hu, Protein-Based Fiber Materials in Medicine: A Review, *Nanomaterials* 8 (2018) 457.
- [4] X. Zong, K. Kim, D. Fang, S. Ran, B. S. Hsiao, B. Chu, Structure and proces relationship of electrospun bioabsorbable nanofiber membranes, *Polymer* 43 (2002) 4403–4412.
- [5] T. J. Sill, H. A. von Recum, Electrospinning: Applications in drug delivery and tissue engineering, *Biomaterials* 29 (2008) 1989–2006.
- [6] G. Taylor, Electrically driven jets, *Proc Roy Soc Lond A*. 313 (1969) 453–475.
- [7] W. Li, J. A. Cooper Jr, R. L. Mauck, R.S. Tuan, Fabrication and characterization of six electrospun poly(α -hydroxyester)-based fibrous scaffolds for tissue engineering applications, *Acta Biomater* 2 (2006) 377–385.
- [8] V. Konrádová, J. Uhlík, L. Vajner, *Funkční histologie*, 2. vyd., H&H, Jinočany 2000.
- [9] J. Zeleny, The electrical discharge from liquid points, and a hydrostatic method of measuring the electric intensity at their surfaces, *Phys rev* 3 (1914) 69–91.
- [10] A. Formhals, Process and apparatus for preparing artificial threads, United States patent office No. 1,975,504 (1934).
- [11] N. Tucker, J. J. Stanger, M. P. Staiger, H. Razzaq, K. Hofman, The History of the Science and Technology of Electrospinning from 1600 to 1995, *J Eng Fiber Fabr* 17 (2012).
- [12] D. H. Reneker, A. L. Yarin, Electrospinning jets and polymer nanofibers, *Polymer* 49 (2008) 2387–2425.
- [13] D. H. Reneker, A. L. Yarin, H. Fong, S. Koombhongse, Bending instability of electrically charged liquid jets of polymer solutions in electrospinning, *J Appl Phys* 87 (2000) 4531–4547.

- [14] D. H. Renecker, W. Kataphinan, A. Theron, E. Zussman, A. L. Yarin, Nanofiber Garlands of polycaprolactone by electrospinning, *Polymer* 43 (2002) 6785–6794.
- [15] A. Theron, E. Zussman, A. L. Yarin, Electrostatic field-assisted alignment of electrospun nanofibres, *Nanotechnology* 12 (2001) 384–390.
- [16] T. Subbiah, G. S. Bhat, R. W. Tock, S. Parameswaran, S. S. Ramkumar, Electrospinning of Nanofibers, *J Appl Polym Sci* 96 (2005) 557–569.
- [17] M. Afshari, *Electrospun Nanofibers*, Woodhead Publishing, Cambridge 2016.
- [18] S. Megelski, J. S. Stephens, D. B. Chase, J. F. Rabolt, Micro- and Nanostructured Surface Morphology on Electrospun Polymer Fibers, *Macromolecules* 35 (2002) 8456–8466.
- [19] P. K. Baumgarten, Electrostatic spinning of acrylic nanofibers, *J Colloid Interface Sci* 36(1) (1971) 71–79.
- [20] I. Hayati, A. I. Bailey, T. F. Tadros, Investigations into the Mechanisms of Electrohydrodynamic Spraying of Liquids, I. Effect of Electric Field and the Environment on Pendant Drops and Factors Affecting the Formation of Stable Jets and Atomization, *J Colloid Interface Sci* 117(1) (1987) 205–221.
- [21] C. Zhang, X. Yuan, L. Wu, Y. Han, J. Sheng, Study on morphology of electrospun poly(vinyl alcohol) mats, *Eur Poly J* 41 (2005) 423–432.
- [22] S. Kidoaki, K. Kwon, T. Matsuda, Structural Features and Mechanical Properties of *In Situ*-Bonded Meshes of Segmented Polyurethane Electrospun from Mixed Solvents, Wiley Periodicals, Inc. *J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater* 76B (2006) 219–229.
- [23] W. E. Teo, S. Ramakrishna, A review on electrospinning design and nanofibre assemblies, *Nanotechnology* 17 (2006) R86–R106.
- [24] R. Kessick, J. Fenn, G. Tepper, The use of AC potentials in electro spraying and electrospinning processes, *Polymer* 45 (2004) 2981–2984.
- [25] I. C. Um, D. Fang, B. S. Hsiao, A. Okamoto, B. Chu, Electro-Spinning and Electro-Blowing of Hyaluronic Acid, *Biomacromolecules* 5 (2004) 1428–1436.
- [26] G. Larsen, R. Spretz, R. Velarde-Ortiz, Use of Coaxial Gas Jackets to Stabilize Taylor Cones of Volatile Solutions and to Induce Particle-to-Fiber Transitions, *Adv Mater* 16 (2004) 166–169.

- [27] R. Nayak, I. L. Kyratzis, Y. B. Truong, R. Padhye, L. Arnold, Melt-electrospinning of polypropylene with conductive additives, *J Mater Sci* 47 (2012) 6387–6396.
- [28] X. Xu, L. Yang, X. Xu, X. Wang, X. Chen, Q. Liang, J. Zeng, X. Jing, Ultrafine medicated fibers electrospun from W/O emulsion, *J Control Release* 108 (2005) 33–42.
- [29] J. E. Díaz, A. Fernández-Nieves, A. Barrero, M. Márquez, I. G. Loscertales, Fabrication of structured micro and nanofibers by coaxial electrospinning, *J Phys.: Conf Ser* 127 (2008) 012008.
- [30] E. Zussman, A. L. Yarin, A. V. Bazilevsky, R. Avrahami, M. Feldman, Electrospun Polyacrylonitrile/Poly(methyl methacrylate)-Derived Turbostratic Carbon Micro-/Nanotubes, *Adv Mater* 18 (2006) 348–353.
- [31] D. Han, A. J. Steckl, Superhydrophobic and Oleophobic Fibers by Coaxial Electrospinning, *Langmuir* 25 (2009) 9454–9462.
- [32] A. K. Higham, C. Tang, A. M. Landry, M. C. Pridgeon, E. M. Lee, A. L. Andrady, S. A. Khan, Foam Electrospinning: A Multiple Jet, Needle-less Process for Nanofiber Production, *AIChE J* 60 (2014) 1355–1364.
- [33] O. O. Dosunmu, G. G. Chase, W. Kataphinan, D. H. Reneker, Electrospinning of polymer nanofibres from multiple jets on porous tubular surface, *Nanotechnology* 17 (2006) 1123–1127.
- [34] O. Jirsak, F. Sanetnik, D. Lukas, V. Kotek, L. Martinova, J. Chaloupek, A method of Nanofibres production from a polymer solution using electrostatic spinning and a device for carrying out the method, *WO Patent* 2005–024101 (2005).
- [35] E. D. Boland, J. A. Matthews, K. J. Pawlowski, D. G. Simpson, G. E. Wnek, G. L. Bowlin, Electrospinning Collagen and Elastin: Preliminary Vascular Tissue Engineering, *Front Biosci* 9 (2004) 1422–1432.
- [36] V. Leung, F. Ko, Biomedical applications of nanofibers, *Polym Adv Technol* 22 (2011) 350–365.
- [37] M. B. Browning, D. Dempsey, V. Guiza, S. Becerra, J. Rivera, B. Russell, M. Höök, F. Clubb, M. Miller, T. Fossum, J. F. Dong, A. L. Bergeron, M. Hahn, E. Cosgriff-Hernandez, Multilayer vascular grafts based on collagen-mimetic proteins, *Acta Biomater* 8 (2012) 1010–1021.

- [38] Y. Liu, L. Ma, Ch. Gao, Facile fabrication of the glutaraldehyde cross-linked collagen/chitosan porous scaffold for skin tissue engineering, *Mater Sci Eng C* 32 (2012) 2361–2366.
- [39] J. Melke, S. Midha, S. Ghosh, K. Ito, S. Hofmann, Silk fibroin as biomaterial for bone tissue engineering, *Acta Biomater* 31 (2016) 1–16.
- [40] A. F. Girão, Â. Semitela, G. Ramalho, A. Completo, P. A. A. P. Marques, Mimicking nature: Fabrication of 3D anisotropic electrospun polycaprolactone scaffolds for cartilage tissue engineering applications, *Composites, Part B* 154 (2018) 99–107.
- [41] E. C. Soller, D. S. Tzeranis, K. Miu, P. T. C. So, I. V. Yannas, Common features of optimal collagen scaffolds that disrupt wound contraction and enhance regeneration both in peripheral nerves and in skin, *Biomaterials* 33 (2012) 4783–4791.
- [42] W. He, Z. W. Ma, T. Yong, W. E. Teo, S. Ramakrishna, Fabrication of collagen-coated biodegradable polymer nanofiber mesh and its potential for endothelial cells growth, *Biomaterials* 26 (2005) 7606–7615.
- [43] N. Bölgen, I. Vargel, P. Korkusuz, Y. Z. Menceloğlu, E. Pişkin, *In Vivo* Performance of Antibiotic Embedded Electrospun PCL Membranes for Prevention of Abdominal Adhesions, *J Biomed Res B: Appl Biomater* 81 (2007) 530–543.
- [44] X. Xu, X. Chen, X. Xu, T. Lu, X. Wang, L. Yang, X. Jing, BCNU-loaded PEG-PLLA ultrafine fibers and their in vitro antitumor activity against Glioma C6 cells, *J Control Release* 114 (2006) 307–316.
- [45] H. Jiang, Y. Hu, P. Zhao, Y. Li, K. Zhu, Modulation of Protein Release from Biodegradable Core-Shell Structured Fibers Prepared by Coaxial Electrospinning, *J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater* 79 (2006) 50–57.
- [46] H. Nie, Ch. Wang, Fabrication and characterization of PLGA/HAp composite scaffolds for delivery of BMP-2 plasmid DNA, *J Control Release* 120 (2007) 111–121.
- [47] M. M. Bergshoef, G. J. Vancso, Transparent Nanocomposites with Ultrathin, Electrospun Nylon-4,6 Fiber Reinforcement, *Adv Mater* 11 (1999) 1362–1365.
- [48] Z. Huang, Y. Zhang, M. Kotaki, S. Ramakrishna, A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites, *Compos Sci Technol* 63 (2003) 2223–2253.
- [49] C. E. Carraher, *Polymer chemistry*, Marcel Dekker, New York 2003.

- [50] V. Vishwanath, K. Pramanik, A. Biswas, Development of a novel glukosamine/silk fibroin-chitosan blend porous scaffold for cartilage tissue engineering applications, *Iran Polym J* 26 (2017) 11–19.
- [51] J. Du, T. Zhu, H. Yu, J. Zhu, Ch. Sun, J. Wang, S. Chen, J. Wang, X. Guo, Potential applications of three-dimensional structure of silk fibroin/poly(ester-urethane) urea nanofibrous scaffold in heart valve tissue engineering, *Appl Surf Sci* 447 (2018) 269–278.