



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA CHEMICKÁ

FACULTY OF CHEMISTRY

ÚSTAV CHEMIE MATERIÁLŮ

INSTITUTE OF MATERIALS SCIENCE

VLIV HYALURONANU S RŮZNOU MOLEKULOVOU HMOTNOSTÍ NA KOROZNÍ CHOVÁNÍ HOŘČÍKOVÉ SLITINY AZ31 VE FYZIOLOGICKÉM ROZTOKU

EFFECT OF HYALURONAN WITH DIFFERENT MOLECULAR WEIGHTS ON THE CORROSION BEHAVIOR OF
AZ31 MAGNESIUM ALLOY IN SALINE SOLUTION

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Zuzana Trnková

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Leoš Doskočil, Ph.D.

BRNO 2022

Zadání bakalářské práce

Číslo práce: FCH-BAK1751/2021

Akademický rok: 2021/22

Ústav: Ústav chemie materiálů

Studentka: **Zuzana Trnková**

Studijní program: Chemie a technologie materiálů

Studijní obor: bez specializace

Vedoucí práce: **Ing. Leoš Doskočil, Ph.D.**

Název bakalářské práce:

Vliv hyaluronanu s různou molekulovou hmotností na korozní chování hořčíkové slitiny AZ31 ve fyziologickém roztoku

Zadání bakalářské práce:

1. Rešerše o využití hořčíkových materiálů pro medicínské aplikace.
2. Rešerše o vlivu hyaluronanu na korozi kovových materiálů.
3. Experimentálně zjistit vliv hyaluronanu s různou molekulovou hmotností na korozi slitiny AZ91 ve fyziologickém roztoku (0,9% NaCl).
4. Provést povrchovou analýzu a charakterizovat korozní produkty.

Termín odevzdání bakalářské práce: 27.5.2022:

Bakalářská práce se odevzdává v děkanem stanoveném počtu exemplářů na sekretariát ústavu. Toto zadání je součástí bakalářské práce.

Zuzana Trnková
studentka

Ing. Leoš Doskočil, Ph.D.
vedoucí práce

doc. Ing. František Šoukal, Ph.D.
vedoucí ústavu

V Brně dne 1.2.2022

prof. Ing. Michal Veselý, CSc.
děkan

ABSTRAKT

Tato bakalářská práce se zabývá vlivem hyaluronanu s různou molekulovou hmotností na korozní chování hořčíkové slitiny AZ31 v prostředí fyziologického roztoku. Pro elektrochemické testy byly využity metody potenciodynamická polarizace (PDP) a elektrická impedanční spektroskopie (EIS). Povrchová a mikroskopická analýza byla provedena pomocí rastrovacího elektronového mikroskopu (SEM) a energiově disperzní spektrometrie (EDS). Pro charakterizaci korozního roztoku a povrchu slitiny AZ31 byly využity ponorné testy.

KLÍČOVÁ SLOVA

Koroze, hořčíková slitina AZ31, hyaluronan, fyziologický roztok

ABSTRACT

This bachelor's thesis deals with the influence of hyaluronan with different molecular weight on the corrosion properties of magnesium alloy AZ31 in the environment of physiological solution. Potentiodynamic polarization (PDP) and electrical impedance spectroscopy (EIS) methods were used for electrochemical tests. Surface and microscopic analysis were performed using scanning electron microscope (SEM) and energy dispersive spectrometry (EDS). Immersion tests were used to characterize the corrosion solution and the surface of the AZ31 alloy.

KEYWORDS

Corrosion, magnesium alloy AZ31, hyaluronan, physiological solution

TRNKOVÁ, Zuzana. *Vliv hyaluronanu s různou molekulovou hmotností na korozní chování hořčíkové slitiny AZ31 ve fyziologickém roztoku* [online]. Brno, 2022 [cit. 2022-05-26]. Dostupné z: <https://www.vutbr.cz/studenti/zav-prace/detail/139480>. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, Ústav chemie materiálů. Vedoucí práce Leoš Doskočil.

ČESTNÉ PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a že všechny použité literární zdroje jsem správně a úplně odcitovala. Bakalářská práce je z hlediska obsahu majetkem Fakulty chemické VUT v Brně a může být využita ke komerčním účelům jen se souhlasem vedoucího bakalářské práce a děkana FCH VUT.

.....

podpis studenta

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych tímto způsobem poděkovala vedoucímu své bakalářské práce, Ing. Leoši Doskočilovi, Ph.D., za jeho velkou pomoc, ochotu, čas, milý přístup a rady, které mi během zpracování bakalářské práce předal.

OBSAH

1. ÚVOD	7
2. TEORETICKÁ ČÁST	8
2.1. Hořčík a jeho slitiny	8
2.1.1. Slitiny AZ.....	9
2.1.2. Korozní charakteristika	10
2.1.3. In vivo, in vitro.....	12
2.2. Využití Mg materiálu pro medicínské aplikace.....	13
2.2.1. Ortopedické implantáty na bázi hořčíku	14
2.2.2. Koronární implantáty na bázi hořčíku.....	15
2.3. Hyaluronan	16
2.3.1. Charakteristika hyaluronanu.....	16
2.3.2. Chování hyaluronanu v roztoku	18
2.4. Hyaluronan a jeho dopad na korozi kovů.....	20
2.4.1. Dopad hyaluronanu na korozi Mg a jeho slitin	21
3. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	23
3.1. Použitý materiál a roztoky	23
3.1.1. Materiál a jeho příprava	23
3.1.2. Roztoky a jejich příprava	23
3.2. Použité přístroje a metody	23
3.2.1. Potenciodynamická polarizace (PDP).....	23
3.2.2. Elektrochemická impedanční spektroskopie (EIS)	24
3.2.3. Ponorné testy	24
3.2.4. Charakterizace povrchu SEM-EDS.....	24
4. VÝSLEDKY	25
4.1. Potenciodynamická polarizace	25
4.2. Elektrochemická impedanční spektroskopie	28
4.3. Ponorné testy	37
4.4. Charakterizace povrchu SEM-EDS.....	40
5. ZÁVĚR	45
6. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	47
7. SEZNAM POUŽÍVANÝCH ZKRATEK A SYMBOLŮ	51

1. ÚVOD

Hořčík je vhodný biodegradabilní biomateriál díky svým mechanickým vlastnostem ale také díky své biokompatibilitě. Je nezbytným prvkem, který tělo potřebuje, aby zůstalo zdravé. Plní různé intracelulární fyziologické funkce, stimuluje růst kostí, zlepšuje buněčnou adhezi k biomateriálům a snižuje riziko osteoporózy a onemocnění koronárních tepen.

Ortopedické implantáty na bázi hořčíku jsou záměrně vkládané do těla, aby podpořily zhojení poškozených kostí. Výhodou je jejich schopnost rozkladu, tím zabráníme druhému chirurgickému zákroku. Nevýhodou je vysoká korozní rychlost. Ke zpomalení koroze se využívají povlaky na úpravu povrchu nebo vhodné legující prvky.

Bylo zaznamenáno, že hyaluronan mění korozní chování hořčíkových slitin. Hyaluronan je jednoduchý opakující se disacharidový polymer, který patří do skupiny glykosaminoglykanů neboli mukopolysacharidů. Opakující se sekvence je dokonale homogenní a je stejná ve všech tkáních a tekutinách obratlovců, avšak molekulová hmotnost polymeru může být různá. Jeho struktura je tvořena ze střídajícího se β -D-glukoronátu a N-acetyl- β -D-glukosaminu. Hyaluronan je v lidském těle základní stavební jednotkou mezibuněčné matrix. Urychluje regeneraci při hojení a obnově tkání v akutních ranách. Účastní se imunologických procesů. Je vhodným materiálem pro různé kosmetické a lékařské aplikace.

V literatuře není mnoho poznatků o ovlivnění korozní rychlosti hořčíku a jeho slitin hyaluronanem, proto se práce zabývá vlivem hyaluronanu o různé molekulové hmotnosti na korozní chování hořčíkové slitiny AZ31 ve fyziologickém roztoku.

2. TEORETICKÁ ČÁST

2.1. Hořčík a jeho slitiny

Hořčík (Mg) se řadí mezi nejlehčí konstrukční materiál. Hojně se vyskytuje v zemské kůře, dále v oceánech a slaných jezerech [1]. Hořčík je důležitým biogenním prvkem [3].

První průmyslová výroba hořčíku byla zaměřena na pyrotechnické a fotografické aplikace a nastala kolem roku 1862 [2]. V pyrotechnice se hořčík využívá dosud jako energetické palivo, u fotografických aplikací ho lze využít jako jednorázový blesk. V metalurgii slouží k výrobě hořčíkových slitin [3] a jako legující prvek pro různé nehořčíkové slitiny [1]. Např. hořčík se používá jako prostředek k odstranění síry z oceli [1].

Hořčíkové slitiny jsou užitečné lehké konstrukční materiály díky své nízké hustotě, svařitelnosti. Jejich atraktivita je také zvýšená hojností hořčíku v přírodě [4]. Slitiny jsou dobře obrobitelné, tvářet je lze pouze za tepla. Vhodná příprava takových slitin je odléváním a opracováváním [5]. Jsou užitečné především v kosmetickém a leteckém průmyslu [1].

Zušlechťování zrn je účinnou metodou ke zlepšení mechanických vlastností hořčíkových slitin [4]. Pro zlepšení mechanických vlastností hořčíku, byly vyvinuty slitiny, které mají lepší pevnost při zachování předností čistého hořčíku. Tyto slitiny se dnes využívají v elektronickém a automobilovém průmyslu, na výrobu sportovních potřeb nebo šicích strojů. Standardní slitiny jsou při zvýšených teplotách málo stabilní [1].

Při výběru legujícího prvku záleží na použití vyráběné slitiny a na vlastnostech, které chceme. Zlepšení jedné vlastnosti může zhoršit vlastnost jinou [1].

Hliník (Al) se používá nejčastěji jako legující prvek v hořčíku, tvoří základ litých slitin. Slitiny, které mají více jako 6 hm. % Al mohou být tepelně zpracovány. Hliník zlepšuje řadu vlastností, např. pevnost, slévatelnost nebo odolnost vůči korozi. Slitiny s hliníkem jsou dobře slévatelné [1]. Hliník v hořčíkových slitinách může zlepšit korozní odolnost, a to pravděpodobně díky tvorbě Al_2O_3 na povrchu materiálu. Na druhou stranu od určité koncentrace se v hořčíkových slitinách může objevit intermetalická fáze $Mg_{17}Al_{12}$, která může usnadnit korozi materiálu vytvořením galvanického článku [33].

Zinek (Zn) se nejčastěji používá s hliníkem na výrobu slitiny AZ91 [1]. Zvyšuje pevnost slitiny a snižuje korozi [33].

Křemík (Si) u roztavených slitin zvyšuje tekutost. Za přítomnosti železa snižuje odolnost proti korozi [1].

Mangan (Mn) se většinou používá s dalším prvkem, např. Al. Vytváří neškodné sloučeniny, snižuje rozpustnost železa (Fe), zvyšuje napětí na mezi kluzu a odolnost proti korozi ve slané vodě [1].

Lithium (Li) snižuje pevnost a hustotu pod hodnotu čistého hořčíku, zvyšuje tažnost. Je rozpustné při pokojové teplotě [1].

2.1.1. Slitiny AZ

V praxi jsou hojně vyráběné slitiny označované jako AZ, jejichž hlavními legujícími prvky jsou Al a Zn. Nejstudovanější jsou slitiny AZ31, AZ61, AZ80 a AZ91 [6]. Al je běžně používaný legující prvek v Mg a jeho koncentrace se v komerčně používaných Mg–Al slitinách pohybuje mezi 2 a 9 hm. %. Zvyšuje pevnost Mg–Al slitin. Tyto slitiny vykazují velmi dobrou slévateľnost [7].

Slitiny AZ se vyznačují vysokou pevností a dobrou tažností [8]. Různé výrobní procesy však vedou k různým mechanickým vlastnostem. Vlastnosti odlévaných AZ slitin lze zlepšit kontinuálním srážením $Mg_{17}Al_{12}$ nebo zjemněním velikosti zrna [6]. Vysoce čisté verze slitin AZ vykazují nejnižší obsahy železa (Fe), niklu (Ni) a mědi (Cu) a mají výrazně zvýšenou odolnost proti všem typům koroze [8].

Obsah Al v Mg přímo ovlivňuje rychlost koroze slitin Mg–Al. Zvýšení obsahu Al vede k nižší rychlosti koroze. Důvodem pro zlepšení korozní odolnosti je tvorba nerozpustné vrstvy Al_2O_3 namísto $Mg(OH)_2$, který je rozpustný v roztoku chloridu [7].

Díky jejich deformaci jsou AZ slitiny zvláště vhodné pro extruzi. I přesto, že jsou levnější, mají stále dobré vlastnosti, a proto se jejich využití více preferuje [8]. Pro svou dobrou biokompatibilitu, biodegradabilitu, vysokou pevnost a vysokou tažnost mají Mg slitiny potenciál pro kostní implantáty [25].

Ze skupiny AZ hořčíkových slitin je nejčastěji používaná AZ31 a AZ91. Pozornost bude věnována AZ31, protože bude předmětem studia korozních testů v této práci.

Hořčíková slitina AZ31 obsahuje 3 % Al a 1 % Zn [9]. Mikrostruktura této slitiny je tvořena především polyedrickými zrny tuhého roztoku. Můžeme ji tak považovat za homogenní [10]. Díky své nízké hustotě a dobrým mechanickým a plastickým vlastnostem má tento konstrukční materiál značný potenciál pro letecký průmysl [10]. Pro zmírnění koroze slitiny AZ31 byly vyvinuty speciální povrchové povlaky [12].

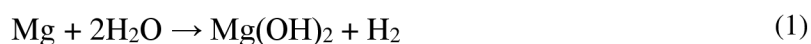
2.1.2. Korozní charakteristika

Citlivost Mg vůči korozi byla dokumentována již od počátku objevení kovu. V roce 1831 provedl Bussy první korozní experiment na Mg ve venkovním prostředí a uvedl, že „Mg se po vystavení vlhkému vzduchu pokryje hydroxidem, ale v suchém vzduchu zůstává nenapaden“. V roce 1866 zkoumal korozní chování Mg ve vodném roztoku Beetz, který poznamenal, že Mg vykazuje vývoj vodíku (HE) během anodické polarizace, první zmínka o tzv. negativním rozdílovém efektu (NDE), který je také známý jako anodický HE [33].

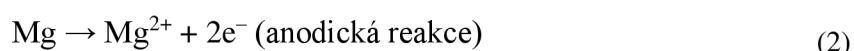
Vlastní reaktivita Mg je vysoká, takže Mg má ve vodných roztocích vysokou tendenci ke korozi [36]. Korozní rychlost hořčíkových slitin stoupá se zvyšující se teplotou. Přitom se nepříznivě projevuje přítomnost nečistot v materiálu. Použitelnost závisí na tom, jak stálá je vrstva, která se na jeho povrchu vytvoří reakcí s okolním prostředím [5].

Vliv prostředí na korozi ovlivňuje aplikaci Mg slitin. Rychlost koroze je pomalá, například v čisté vodě, ale je významná v roztocích chloridů a kyselých roztocích [32]. V alkalickém prostředí je malá rozpustnost $Mg(OH)_2$ příčinou dobré odolnosti hořčíku vůči korozi. V kyselém prostředí naopak hořčík koroduje velmi rychle, protože ochranné produkty vznikají jen výjimečně [5].

Koroze Mg a jeho slitin je elektrochemický proces probíhající ve vodném prostředí. Mechanismus je popsán pomocí rovnice (1) [2]:



Reakci můžeme rozepsat do více rovnic (2)-(4) [2]:



Katodická reakce vytváří H_2 a současně produkuje hydroxidové ionty, které přispívají k tvorbě ochranné vrstvy $Mg(OH)_2$. Anodická reakce vede k rozpouštění hořčíku na hořečnaté ionty [2].

Předpokládá se, že rovnice 2 se skládá z dílčí reakce, ve které dochází ke vzniku metastabilního Mg^+ , který oxiduje na Mg^{2+} . Produkt elektrochemické reakce mezi Mg a prostředím je $Mg(OH)_2$, který na povrchu hořčíku vytváří pasivační vrstvu. Tato vrstva působí jako kinetická bariéra proti přestupu iontů z roztoku k povrchu kovu. Bohužel tato pasivační vrstva je pórovitá, a tudíž neposkytuje dostatečnou ochranu hořčíku před korozním prostředím [33].

Pro odolnost hořčíku vůči korozi je důležitý obsah nečistot [5]. Limity nečistot jsou také závislé na koncentraci ostatních legujících prvků [36]. Škodlivé je hlavně železo, měď a nikl. Legovací prvky samy příliš nemění korozní chování slitin ve srovnání s čistým hořčíkem. Kontakt s kovy na bázi mědi, železa a niklu nemá dobrý vliv na stálost hořčíku [5]. Přídavek vápníku (Ca) do slitin na bázi Mg způsobuje zvýšení jejich pevnosti, tvrdosti a resorbovatelnosti [32].

Schopnost Mg hořet na vzduchu a rychlá oxidace roztaveného Mg na vzduchu spolu se samozápalností Mg prášků jsou další problémy, které poněkud omezují použití a komplikují výrobu Mg slitin – ve slévárnách s vhodnou kontrolou životního prostředí [33].

V roce 2015 byla demonstrována ultralehká korozivzdorná Mg slitina (Mg-Li), která nabízí jak odolnost proti korozi, tak zpracovatelnost za studena. Dalším příkladem je, že určité slitiny Mg v poslední době prošly rozsáhlými testy hořlavosti a nyní je lze použít jako konstrukce sedadel v komerčních letadlech [33].

Korozivní prostředí lidského těla se skládá z 0,14 M roztoku NaCl s malým množstvím anorganických látek, jako jsou např. Ca^{2+} , PO_4^{3-} a HCO_3^- . Ke zrychlení koroze obvykle vede přítomnost chloridových iontů. Fosforečnany a uhličitany zase mohou podporovat tvorbu ochranných nebo částečně ochranných vrstev korozního produktu. Tělesná teplota 37 °C může poněkud urychlit korozní reakce oproti pokojové teplotě. Teplota má také vliv na vysrážení různých typů Ca-fosfátů z tělesných tekutin, např. rozpustnost Ca-fosfátů je závislá na teplotě. Normální pH krve je 7,4 díky hlavnímu pufracnímu systému CO_2/HCO_3^- . Mohou však nastat lokální odchylky hodnoty pH. Korozní reakce dále může ovlivnit přítomnost organických složek, jako jsou biomolekuly, proteiny, buňky nebo bakterie [33].

Vrstva $\text{Mg}(\text{OH})_2$ vytvořená na povrchu slitin hořčíku ztrácí v lidském těle svoji ochranou schopnost vlivem chloridových iontů v přilehlých tkáních. Jestliže koncentrace chloridů v daném prostředí překročí 30 mmol/l, bude $\text{Mg}(\text{OH})_2$ reagovat s chloridy za vzniku MgCl_2 , čímž se urychlí proces koroze viz rovnice (5) [2].



Tvorba vrstvy MgCl_2 na povrchu implantátu způsobí pokles korozní odolnosti. Na druhou stranu, přítomnost hydroxylových iontů zvyšuje alkalitu [2].

Pro implantáty na bázi Mg je velmi důležitá kontrolovaná rychlost koroze. Vysoká rychlost koroze může vést k poškození okolních tkání těla. Účinnost implantátů závisí na pasivaci a repasivaci ochranného filmu v ponorném médiu. Důlková koroze omezuje použití biomedicínských implantátů tím, že nepříznivě ovlivňuje jak biokompatibilitu, tak mechanickou pevnost implantátů. Povrchová charakteristika slitin používaných v bioimplantátech má velký význam a ovlivňuje výkon implantátu prostřednictvím interakce mezi filmem a tkání a možné migrace kovových iontů ze základního kovu do okolních tkání [29].

2.1.3. In vivo, in vitro

Časné klinické výzkumy a nedávné studie in vivo a in vitro naznačují, že implantáty na bázi Mg mají dobrou biokompatibilitu. Mohou také stimulovat vznik tvrdého kalosu v místech zlomenin. Slitiny hořčíku mají hustotu 1,7–2,0 g cm³, která se blíží hustotě přírodních kostí. Pevnost v tlaku a v tahu jsou mnohem vyšší než u biodegradovatelných polymerů. Bylo prokázáno, že anorganické složky, stejně jako proteiny a aminokyseliny ovlivňují rychlost degradace. V důsledku toho mohou biomedicínské implantáty na bázi Mg ztratit nezbytnou mechanickou integritu dříve, než má tkáň dostatek času na úplné zahojení [26].

Bylo provedeno mnoho studií in vitro za účelem vyhodnocení degračních charakteristik hořčíku a pochopení souvisejícího mechanismu. Ve srovnání se studii in vivo a studii na zvířatech/lidech jsou experimenty in vitro experimentálně méně náročné a mohou poskytnout rychlou a přiměřenou zpětnou vazbu o účinnosti. Výsledky se typicky používají k doplnění in vivo a klinických studií. Přesnost výsledků získaných ze studií in vitro však závisí na různých experimentálních faktorech a byly pozorovány jak pozitivní, tak negativní korelace [26]. Mezi běžně využívané roztoky patří 0,9% NaCl, Hankův roztok, Ringerův roztok, simulovaná

tělesná tekutina apod., z nichž nejjednodušší je 0,9% NaCl. Jeho výhodou je, že obsahuje pouze chloridy, které se běžně vyskytují v tělesných tekutinách, což umožňuje sledovat přímý vliv chloridů a případně dalších složek (např. organických látek jako jsou aminokyseliny, glukosa, hyaluronan) [33].

2.2. Využití Mg materiálu pro medicínské aplikace

Biologicky odbouratelný kov pro biomedicínské aplikace lze rozdělit do tří podskupin: železo (Fe), zinek (Zn) a hořčík (Mg) a jejich slitiny [12].

Fe má díky nejvyšší mechanické pevnosti a modulu pružnosti vlastnosti podobné tradičním permanentním kovovým bio materiálům vyrobeným z nerezové oceli. Proto může implantace ortopedických implantátů na bázi Fe vyvolat negativní efekty v důsledku rozdílných elastických modulů. Fe se na rozdíl od permanentních implantátů časem degraduje, jeho degradační proces je značně pomalý a působí tedy stejně jako u permanentních implantátů. K urychlení degradace tohoto kovu se do čistého Fe obvykle přidává malé množství manganu (Mn) [12].

Zn má téměř ideální odolnost proti korozi díky pasivaci degradačními produkty. Implantáty vyrobené z čistého Zn nemusí být vhodné pro většinu lékařských aplikací, protože mají špatnou plasticitu a nízkou pevnost [12].

Mg je nejvhodnější jako biodegradabilní biomateriál nejen pro své mechanické vlastnosti podobné vlastnostem kosti, ale také díky jeho biokompatibilitě. Mg je nezbytnou živinou, kterou tělo potřebuje, aby zůstalo zdravé. Plní různé intracelulární fyziologické funkce, stimuluje růst kostí, zlepšuje buněčnou adhezi k biomateriálům a snižuje riziko osteoporózy a onemocnění koronárních tepen [12].

Hořčík a jeho slitiny mají vysokou měrnou pevnost a modul, který je srovnatelný s modulem lidské kosti. Hořčík je v lidském těle hojně zastoupený a degradační produkty nejsou toxické pro okolní tkáň. Na druhou stranu, Mg patří mezi nejreaktivnější kovy, a proto je náchylný k rychlému rozpouštění, zejména ve vodných roztocích, což jeho využití limituje [3].

Ve vodném prostředí vede degradace Mg k tvorbě $Mg(OH)_2$ a plynného vodíku. V aplikacích rozložitelných implantátů může vysoká rychlost degradace čistého Mg vést k předčasné ztrátě mechanické integrity implantátu a k nadměrnému vývoji vodíku, který může zpomalit růst

tkáně tak, že působí jako bariéra. Aby se toto vyřešilo, byly zkoumány slitiny Mg obsahující hliník (Al), zinek (Zn), yttrium (Y) a cer (Ce). Tyto prvky mohou zvýšit odolnost Mg vůči korozi a zlepšit mechanické vlastnosti, ale mohou být pro lidské tělo škodlivé. Vápník (Ca) a stroncium (Sr) podporují jemnost zrna, čímž zlepšují mechanické vlastnosti čistého Mg. Ca a Sr jsou tedy atraktivní legovací prvky pro slitiny na bázi Mg, které lze použít k výrobě biologicky odbouratelných implantátů [3].

2.2.1. Ortopedické implantáty na bázi hořčíku

Ortopedické implantáty jsou biomateriály, které jsou záměrně vloženy do těla, aby zajistily buď trvalé nahrazení kostí, nebo podpořily zhojení poškozených kostí [13].

Pokud fixační ortopedické implantáty (např. šrouby, dlahy) jsou vyrobeny z inertní nerezové oceli, slitiny kobalt-chrom (Co-Cr, případně titanu (Ti) nebo jeho slitiny), musí být po zhojení tkáně z těla odstraněny. Třebaže mají uspokojivou biokompatibilitu, vysokou odolnost proti opotřebení a přiměřenou mechanickou pevnost, časem mohou vyvolat zánětlivou reakci v těle, případně uvolňovat nežádoucí ionty [14]. Z tohoto důvodu je nutné přikročit k operačnímu odstranění implantátů. Navíc tyto kovy také ovlivňují diagnostickou přesnost rentgenových snímků (RTG) a snímků počítačové tomografie (CT) [14]. Aby se těmto nevýhodám zabránilo, jsou zkoumány biologicky odbouratelné kovy jako alternativní materiály. Mezi biologicky odbouratelné kovy patří právě hořčík a jeho slitiny [13].

V první polovině minulého století byly do ortopedické a úrazové chirurgie zavedeny rozložitelné kovové implantáty ze slitin hořčíku. V roce 1945 zaznamenal Znamenskii první dva pozitivní výsledky hojení zlomené kosti. Použil slitinu Mg s 10 % Al a 6 měsíců po kostním štěpu nebyly implantáty v oblasti zlomeniny detekovány [2].

Mg je biologicky odbouratelný kov s dobrou biokompatibilitou a žádoucím Youngovým modulem blízkým modulu přirozené lidské kosti, a proto je široce přijímán jako ortopedický vhodný ortopedický biomateriál s potenciálním využitím v praxi. Biodegradace hořčíkových implantátů je doprovázena uvolněním hořečnatých iontů, které mohou podpořit kostní regeneraci. Ortopedické implantáty na bázi Mg, které mají příznivé účinky na tvorbu nových krevních cév a kostní tkáně mohou poskytovat výraznou výhodu oproti kovovým implantátům pro léčbu náročných kostních poruch [14].

Hořčíkové biomateriály a jejich slitiny jsou určeny jako dočasné implantáty, které se v biologickém prostředí (in vivo) zcela degradují, jsou nahrazovány nově vytvořenou kostí, čímž odpadá nutnost chirurgickému odstranění implantátu [2]. Avšak jejich rychlá degradace ve fyziologickém prostředí může způsobit toxicitu okolní tkáně a tvorbu zánětu kvůli lokální alkalizaci a akumulaci velkého množství vodíku [13].

Rychlý proces koroze způsobuje především ztrátu mechanických vlastností implantátu. To může mít zásadní dopad na zdraví pacientů. Proto je nutné zlepšit korozní odolnost Mg slitin. Pro omezení těchto procesů bylo navrženo několik řešení, jako je zlepšení kvality povrchu s odpovídajícím snížením drsnosti, úprava povrchu implantátu plazmou, legování a použití nových aditiv nebo nových sloučenin, pokrytí povrchů implantátů a použití technologie, které umožňují úpravu mikrostruktury materiálu. Bylo zjištěno, že zahrnutí legujících prvků, jako jsou Al, Mn, Ca, Zn a prvků vzácných zemin, zlepšuje korozní odolnost Mg slitin a povrchová modifikace je slibným přístupem ke zlepšení výkonu biomateriálů na bázi Mg pro ortopedické aplikace [2].

Povrchové úpravy slouží ke zlepšení odolnosti vůči korozi a biokompatibilitě hořčíkových slitin. Kromě zvýšení korozní odolnosti Mg slitiny hraje biokompatibilita Mg slitin důležitou roli v biologické přijatelnosti implantátu [13].

V současné době již existuje komerčně dostupná slitina MAGNEZIX pro lékařské účely. Je to první slitina hořčíku na světě pro biotransformovatelné implantáty, která získala oficiální schválení. Implantáty Magnezix podporují růst kostí a jsou transformovány do normální kostní tkáně. Vlastnosti kosti zabraňují smršťování kosti během období imobilizace. Při použití tohoto implantátu odpadá nutnost druhé operace, v těle nezůstává žádný cizí materiál, jsou vstřebávány tělem. Má velmi dobrou biokompatibilitu a toleranci, doposud nebyly hlášeny žádné případy alergických reakcí [34].

2.2.2. Koronární implantáty na bázi hořčíku

Ideální koronární stent by měl zajistit akutní průchodnost tepny a akutní zvětšení lumen. Neměl by být přítomný déle jak 6 měsíců po implantaci a tím minimalizovat riziko pozdní trombózy ve stentu. Měl by splňovat mimo jiné tyto vlastnosti: nízký profil, snadnost zavedení, kontrastní k röntgenovu záření a radiální síla. Tyto vlastnosti by měl splňovat koronární stent vyrobený z biodegradabilního materiálu [37].

Nejdéle zkoumaným vstřebatelným prvkem je hořčík [38]. Hořčíkové stenty vyrobené z jeho slitiny společnosti Biotronik byly v jedné studii použity u 63 nemocných. Bylo implantováno 71 stentů a výsledky odpovídaly běžným kovovým stentům. Další sledování přineslo zklamání. Bylo zjištěno, že stenty díky biokorozi brzy ztrácely radiální sílu a k resorpci došlo již po 2 měsících od implantace. V současnosti probíhají studie se stenty na bázi hořčíku s novým designem [37].

I přes malé množství pozitivních zkušeností vývoj pokračoval. Začalo první klinické testování lékového stentu z hořčíkové slitiny a testování salicylátového stentu RVA s upraveným polymerem a uvolňováním sirolimu [37].

První stent AMS na bázi hořčíku se vstřebával příliš rychle, proto došlo k přidání prvků vzácných zemin. Takto vytvořená slitina se vstřebávala 9-12 měsíců. Zesílením vzpěr stentu na 150 μm a použitím sirolimu ve vstřebatelném polymeru vznikl stent DREAMS 2.0. Vlastností jiného, komerčně dostupného stentu pod názvem MAGMARIS je elektronegativita jeho povrchu a s ní spojená rezistence vůči tvorbě trombu. Tento hořčíkový stent je znám nulovým výskytem trombózy [38].

2.3.Hyaluronan

2.3.1. Charakteristika hyaluronanu

Hyaluronan (HY) je jednoduchý opakující se disacharidový polymer, který patří do skupiny glykosaminoglykanů neboli mukopolysachyridů. Přírozně je syntetizovaný na buněčném povrchu integrálními membránovými hyaluronan syntázami, tedy enzymy, z nichž obratlovci mají tři typy. Opakující se sekvence je dokonale homogenní a je stejná ve všech tkáních a tekutinách obratlovců, avšak molekulová hmotnost polymeru může být různá. Nejčastěji je hyaluronan syntetizován jako vysokomolekulární polymer s průměrnou molekulovou hmotností přibližně 1000–8000 kDa. Má jednoduchou kovalentní strukturu, která je složená ze střídajícího se β -D-glukoronátu a N-acetyl- β -D-glukosaminu [15].

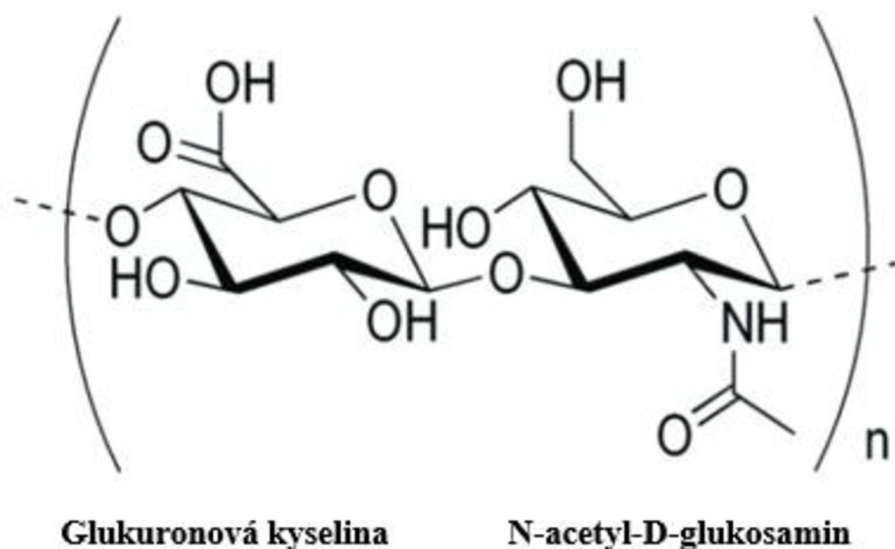
HY se rozpouští ve vodě za vzniku viskoelastického roztoku – se zvyšující se koncentrací a délkou řetězce se zvyšuje viskozita roztoku [16]. Při smykovém namáhání však viskozita rychle klesá, jeho elasticita je zachována. Díky této vlastnosti je HY ideální jako biologické mazivo [17].

HY vytváří na buněčném povrchu ochranný obal, který je připoután k receptorům uloženým v buněčné membráně. Snadno degraduje vlivem reaktivní formy kyslíku a dusíku. To může během zánětu oslabit ochranný HY povlak, který chrání buňku [15].

HY je v lidském těle základní stavební jednotkou mezibuněčné matrix. Tělo o hmotnosti 70 kg obsahuje přibližně 15 g této látky, kde je neustále obnovována. Urychluje regeneraci při hojení a obnově tkání v akutních ranách. Účastní se imunologických procesů. Má schopnost na sebe vázat vodu. To vede k dostatečné hydrataci tkáně. Pro nově vzniklé buňky vytváří s dalšími molekulami opěrnou síť a podílí se na udržování stálosti prostředí [18].

Koncentrace hyaluronanu v lidské synoviální tekutině v kloubech je 2–3 g/l. Průměrná molekulová hmotnost hyaluronanu v synoviální tekutině je asi 6000–70 000 kDa. Polysacharid je také přítomen ve sklivci oka (asi 200 mg/l) a v krevním séru (0,01–0,1 mg/l). Distribuce molekulové hmotnosti hyaluronanu v krevním séru je převážně v rozmezí 100–300 kDa. Z toho vyplývá, že implantát umístěný v těle se může dostat do kontaktu s hyaluronanem a mohou se vzájemně ovlivňovat [15].

Hyaluronan je atraktivním materiálem pro různé kosmetické a lékařské aplikace a průmyslově se vyrábí převážně biotechnologickými procesy [19]. Díky své vynikající viskoelastické vlastnosti je hojně využíván v oční chirurgii, v plastické chirurgii jako výplň vrásek, při terapii močové inkontinence, při osteoartróze, endoskopických operacích k prevenci jizvení, v očních či nosních kapkách [18]. Působí také jako lapač škodlivých volných radikálů a dalších chemických látek [15].



Obrázek 1: Struktura kyseliny hyaluronové [20]

2.3.2. Chování hyaluronanu v roztoku

Ve fyziologickém roztoku závisí chování molekul hyaluronanu na vzájemné interakci biopolymeru s rozpouštědlem, vnitřních vodíkových vazbách a na chemické struktuře [21]. Vlastnosti HY závisí také na koncentraci a molekulové hmotnosti [19].

Ve vodných roztocích zaujímá HY volně stočenou šroubovici, která může být stabilizována dynamickým vytvářením a narušením intramolekulárních vodíkových vazeb paralelně s osou řetězce. Tato konfigurace v kombinaci s její vysokou molekulovou hmotností a četnými vzájemně se odpuzujícími aniontovými skupinami umožňuje HY přijmout rozšířenou strukturu náhodného klubka. HY šroubovice mohou mít poloměr otáčení 300 nm, které lze díky jejich rychlým pohybům efektivně popsat jako vysoce hydratované koule. Tyto hydratované koule zaujímají objemy 1 000krát větší než objemy, které zaujímají samotné polymery. Hydrodynamický objem šroubovic se s molekulovou hmotností zvyšuje [22].

Podle Yamaguchiho a Yanakiho jsou molekuly biopolymeru s molekulovou hmotností nižší než 350 kDa dispergovány v roztoku. Při molekulové hmotnosti mezi 350–1000 kDa je detekován výskyt slabého propletení polymerních řetězců. Mezi molekulovou hmotností 1000–1600 kDa polymerní síť zesiluje. S molekulovou hmotností vyšší než 1600 kDa jsou řetězce hyaluronanu zapleteny do trojrozměrné polymerní sítě [35]. HY tvoří volně propletenou trojrozměrnou síť vzájemně se prostupujících, ale nezesíťovaných prvků. Tato síť je

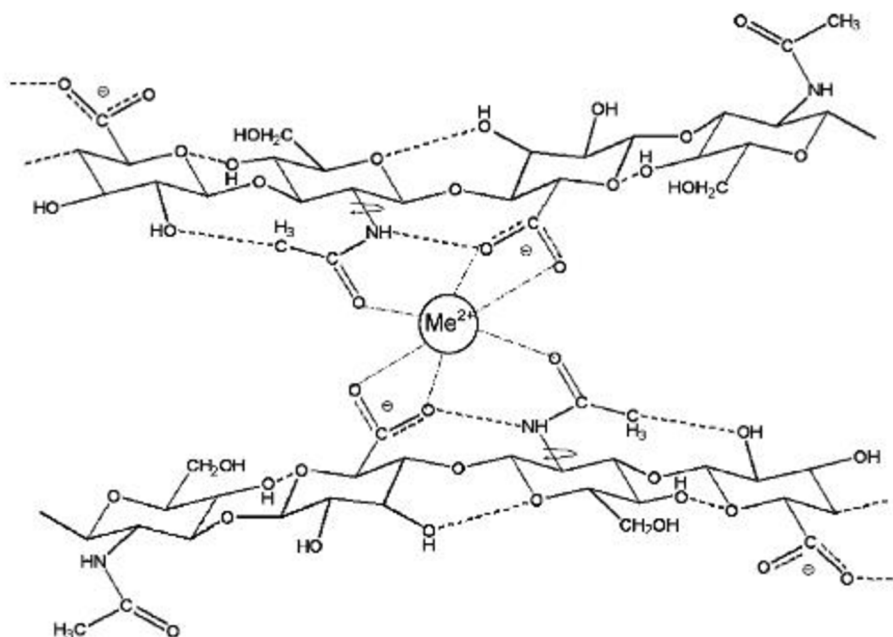
vysoce viskoelastická díky vzájemnému makromolekulárnímu shlukování, které způsobuje, že efektivní koncentrace je mnohem vyšší než skutečná koncentrace [22].

Řetězce kyseliny hyaluronové tvoří tepelně nestabilní síť propojené vodíkovými vazbami, které zahrnují polární postranní skupiny a molekuly vody. V pevném stavu byla difrakce rentgenových vláken použita na hyaluronát v řadě různých kationtových prostředí. Levotočivé 4násobné helixy byly nalezeny v přítomnosti sodíkových a draselných iontů, levotočivé 3násobné helixy v přítomnosti vápenatých iontů [23].

Spousta polysacharidů obsahuje donorové skupiny elektronových párů, které vážou kovové ionty nebo protony výrazně silněji, než se očekávalo na základě jejich zásaditosti nebo afinity k iontům kovů [23].

Toto chování je zřejmé při srovnání komplexních rovnováh řasového nebo bakteriálního alginátu a jejich fragmentů různých velikostí. Alginát má silnou afinitu k vápníku. Vazba vápenatých iontů v alginátovém roztoku je doprovázena výrazným zvýšením viskozity. To souvisí s tvorbou chelátových komplexů doprovázených zvyšujícím se stupněm zesíťování mezi nebo uvnitř polymerních řetězců [24].

Na obrázku 2 je znázorněna struktura chelátového komplexu hyaluronanu, který je vytvořený mezi dvojmocným kationtem Me^{2+} a dvěma disacharidovými jednotkami. Oba disacharidy patří do jednoho řetězce a jsou součástí opakujícího se bloku. Ten se skládá z pěti disacharidových jednotek. Kovový iont interaguje se šesti atomy kyslíku. Tyto atomy patří dvěma N-acetylovým skupinám a dvěma karboxylátovým skupinám protilehlých úseků řetězce [24].



Obrázek 2: Struktura chelátového komplexu [24]

Hyaluronátové řetězce vážou různé bivalentní kationty jako je Ca^{2+} , Mg^{2+} , Mn^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} a Pb^{2+} při pH 6 ve vodných roztocích. Byl stanoven molární vztah mezi bivalentními kationty a disacharidovými jednotkami výsledného komplexu. Vztah mezi bivalentními kationty a disacharidovými jednotkami komplexu je takový, že jeden bivalentní kationt je vázán zhruba pěti disacharidovými jednotkami. Ionty těžkých kovů jako Pb^{2+} a Cd^{2+} se vážou na hyaluronátový řetězec silněji než Mg^{2+} a Ca^{2+} [24].

2.4. Hyaluronan a jeho dopad na korozi kovů

Kyselina hyaluronová (HA) je přítomna v synoviálních kloubech, kde díky své vysoké viskozitě přispívá k lubrikaci protilehlých kloubních ploch. Jako důležitá složka synoviální tekutiny byla HA přidána do modelových lubrikantů v korozních studiích s artikulačními materiály používanými při kloubních náhradách. Z klinického hlediska byly roztoky HA injikovány pacientům do kolenních kloubů za účelem zvýšení lubrikace a tím zmírnění osteoartrózy [27].

Jsou zkoumány implantáty z různých druhů materiálů, aby byla zajištěna vynikající odolnost proti korozi, odolnost proti opotřebení, biokompatibilita a snadné obrábění. Drsnost povrchu hraje zásadní roli v korozním chování. Se zvýšením drsnosti povrchu se odolnost proti korozi snižovala, jak bylo ukázáno v případě nerezové oceli. U hořčíkové slitiny AE44 rychlost

korozí klesala se zvyšující se drsností povrchu slitiny. Bylo zjištěno, že obecné a lokalizované korozní chování závisí na jejich pasivačních charakteristikách [28].

Slitiny CoCrMo mají vynikající mechanické a korozní vlastnosti. Jejich korozní odolnost v tělních tekutinách závisí na přítomnosti ochranného povrchového oxidového filmu. Přesto je použití CoCrMo jako implantátové slitiny spojeno s uvolňováním úlomků opotřebením a korozí, které souvisely s klinickými problémy, jako je přecitlivělost na kovy, nepříznivé lokální tkáňové reakce, a nakonec selhání implantátu. Přidání HA do sérového fyziologického roztoku ukázalo malý vliv na korozní chování slitiny CoCrMo - mírně se snižuje odolnost proti korozí. [27]. Bylo pozorováno, že se zvýšením koncentrace HA docházelo k vyššímu rozpouštění kovu v roztoku. Se zvýšením koncentrace HA dochází ke zpomalení tvorby filmu, což způsobuje vysoké rozpouštění kovu. Rychlost korozí u obrobených vzorků slitiny CoCrMo klesala s rostoucí drsností povrchu. Bylo to kvůli adhezni vlastnosti HA, která pokrývá povrch. To vede ke snížení rozpouštění kovu při vyšší drsnosti povrchu. [28].

Implantáty mají tendenci ke korozí, kterou lze minimalizovat vytvořením pasivní vrstvy na povrchu. Pro implantáty je velmi důležitá přijatelná úroveň korozí. Vysoká rychlost korozí může vést k poškození okolních tkání těla. Účinnost implantátů závisí na pasivaci a repasivaci ochranného filmu pod imerzním médiem. Odolnost pasivního filmu proti korozí je vysoká, avšak pasivní film je vysoce náchylný k důlkové korozí v přítomnosti halogenidů. Důlková korozí nepříznivě ovlivňuje jak biokompatibilitu, tak mechanickou pevnost implantátů [29].

2.4.1. Dopad hyaluronanu na korozí Mg a jeho slitin

Vzhledem k aktivním chemickým vlastnostem Mg může jeho rychlá korozí vést k uvolnění vodíku, lokální alkalizaci a snížení mechanických vlastností, což může omezit klinické použití implantátů na bázi hořčíkové slitiny [30].

Úprava povrchového povlaku je považována za strategii pro řízení rychlosti korozí slitiny hořčíku. Současný výzkum povrchových povlaků Mg slitin se zaměřuje především na plazmaticky připravené povlaky, chemické konverzní povlaky, polymerní povlaky a jejich kompozitní povlaky [30].

Doposud nebyla publikována žádná práce, která by posoudila vliv hyaluronanu na korozí hořčíku a jeho slitin. Nicméně, v posledních letech bylo vydáno několik prací, které využívají

hyaluronan k modifikacím povlaků na hořčkových slitinách za účelem zvýšení korozní odolnosti a poskytnutí biologických funkcí v tělním prostředí.

V jedné studii byl na slitině AZ31 Mg připraven kompozitní povlak polydopamin (PDA)/kyselina hyaluronová (HA) pro aplikaci kostního implantátu. Vnitřní PDA vrstva působí nejen jako korozně pasivační vrstva, ale také poskytuje kotvící vrstvu pro imobilizaci vrstvy kyseliny hyaluronové. Korozní chování in vitro bylo studováno v roztoku simulující synoviální tekutinu (SST). Hořčková slitina AZ31 potažená PDA/HA prokázala velkou odolnost proti korozi a podporovala tvorbu fosforečnanu vápenatého v SST. Také dle testu MTT výrazně zlepšila svoji cytokompatibilitu [30].

V další studii se dozvídáme o rozdílech mezi nízkomolekulární a vysokomolekulární kyselinou hyaluronovou. Obecně nejrozšířenější formou HA v normální tkáni je vysokomolekulární. Během patologických stavů podléhá HA buď hyaluronidázou zprostředkované degradaci nebo oxidativní hydrolýze za vzniku nízkomolekulární HA [31].

Nízkomolekulární HA stimuluje během poškození tkáně buněčnou motilitu a proliferaci, přičemž vykazuje prozánětlivé reakce. Dále bylo prokázáno, že vysokomolekulární HA dokáže zlepšit diferenciaci a zlepšit nebo udržet komunikaci buňka-buňka. Přesná role vysokomolekulární HA během hojení tkáně však nebyla přesvědčivě posouzena. Na základě předchozích studií se předpokládá, že hraje důležitou roli během pozdějších fází kostní remodelace zvýšením diferenciací osteoprogenitorových buněk nebo buněk osteoblastové linie, čímž napomáhá k dosažení původního biologického stavu tkáně [31].

3. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

3.1. Použitý materiál a roztoky

3.1.1. Materiál a jeho příprava

V této práci byla použita hořčíková slitina AZ31. Její složení bylo stanoveno pomocí optické spektroskopie s doutnavým výbojem (GDOES), které je uvedeno v tabulce 1.

Tabulka 1: Chemické složení hořčíkové slitiny AZ31

chemické složení [hm. %]					
Al	Zn	Mn	Si	Fe	Sn
3,6	1,34	0,28	0,03	0,002	0,01

Tato slitina byla nařezána na vzorky o rozměrech 20 × 20 × 5 mm. Tyto vzorky byly broušeny pomocí SiC papírů č. 800 a 1200. Následně byly opláchnuty destilovanou vodou, isopropanolem a vysušeny vzduchem.

3.1.2. Roztoky a jejich příprava

Měření experimentů bylo provedeno v roztocích simulované synoviální tekutiny (SST). K těmto roztokům byl následně přidán hyaluronan s nízkou nebo vysokou molekulovou hmotností o různých koncentracích.

3.2. Použité přístroje a metody

3.2.1. Potenciodynamická polarizace (PDP)

Měření bylo provedeno v roztocích 0 g/l, 0,1 g/l, 0,75 g/l, 1,5 g/l a 3 g/l při udržované teplotě 37 °C (simulace lidského těla). Připravený vzorek slitiny AZ31 byl umístěn do korozní cely. Do korozní cely byla připojena referenční elektroda (nasycená kalomelová elektroda) a pomocná elektroda (platinová mřížka). Následně byly připravené roztoky (150 ml) zahřáté na teplotu 37 °C nality do korozní cely. Klidového potenciálu bylo dosaženo po 60 min. Poté následovalo samotné potenciodynamické měření. Měření bylo provedeno s rychlostí 1mV/s v rozsahu -0,2 mV až +0,4 mV od ustálení potenciálu. Výsledky byly vyneseny do grafu závislosti $\log i_{corr} = f(E_{corr})$.

3.2.2. Elektrochemická impedanční spektroskopie (EIS)

EIS metoda byla provedena na přístroji VSP-300. Připravený vzorek slitiny AZ31 byl umístěn do dvouplášťové korozní cely. Do korozní cely byla vnořena referenční elektroda (nasyčená kalomelová elektroda) a pomocná elektroda (platinová mřížka). Následně byly připravené roztoky (300 ml) nality do korozní cely. Frekvenční rozsah byl zvolený od 100 kHz do 10 mHz s amplitudou 10 mV. Data byla měřena v čase 1 h, 2 h, 4 h, 8 h, 16 h, 24 h, 48 h, 96 h a 168 h od ponoření.

3.2.3. Ponorné testy

Ponorné testy byly provedeny v korozních celách pro roztoky tří frakcí hyaluronanu o koncentraci 0,1 g/l v 0,15 M NaCl a 0,15 M NaCl při teplotě 37 °C v různých časových intervalech. Vystavená plocha slitiny byla přibližně 1 cm². V časech 10 min, 30 min, 1 h, 2 h, 4 h, 8 h, 24 h, 48 h, 120 h, 144 h a 168h byla změřena konduktivita a pH. Po ukončení ponorové zkoušky byl povrch slitiny AZ31 charakterizovaný.

3.2.4. Charakterizace povrchu SEM-EDS

Mikroskopická a prvková analýza byla provedena za účelem analýzy povrchu a určení složení korozních produktů vzorků. Pro tento účel byl využitý elektronový rastrovací mikroskop ZEISS EVO LS10 a EDS analýza s využitím softwaru AZtec. Vzorky byly před analýzou pozlaceny z důvodu nevodivosti korozních produktů. Kalibrace pro prvkovou analýzu byla provedena na monokrystal křemíku.

4. VÝSLEDKY

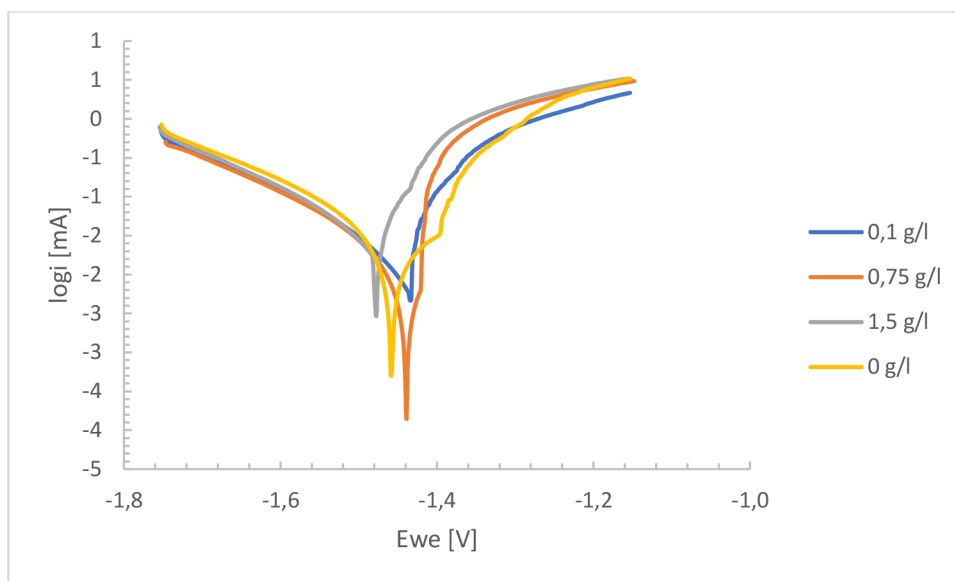
4.1. Potenciodynamická polarizace

Pomocí potenciodynamické polarizace byly získány hodnoty korozního potenciálu E_{kor} a korozní proudové rychlosti i_{kor} pro slitinu AZ31, které jsou shrnuté v tabulce 2. Ze získaných údajů je možné určit korozní odolnost materiálu. Obecně platí, že čím kladnější je hodnota E_{corr} , tím nižší je tendence ke korozi a čím vyšší je i_{kor} , tím vyšší je rychlost koroze.

Tabulka 2: Slitina AZ31 s různými molekulovými hmotnostmi HY a s různými koncentracemi

M_w [kDa]	8–70		80–130		1500–1750	
c_{HY} [g/l]	i_{kor} [$\mu\text{A}/\text{cm}^2$]	E_{kor} [V]	i_{kor} [$\mu\text{A}/\text{cm}^2$]	E_{kor} [V]	i_{kor} [$\mu\text{A}/\text{cm}^2$]	E_{kor} [V]
0	31,4	-1,46	31,4	-1,46	31,4	-1,46
0,1	17,6	-1,44	32,8	-1,46	33,3	-1,47
0,75	13,3	-1,44	10,2	-1,44	33,0	-1,44
1,5	26,8	-1,48	39,0	-1,47	6,6	-1,41
3	-	-	30,3	-1,46	1,4	-1,42

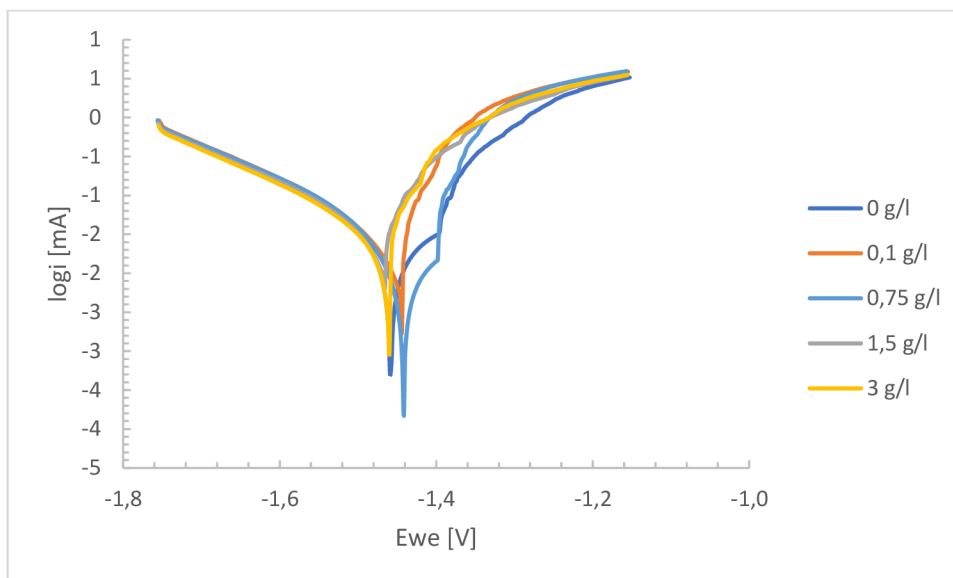
Obrázek č.3, zobrazující polarizační křivky pro frakci 8-70 kDa, naznačuje, že spíše došlo ke zhoršení korozní odolnosti AZ31 v porovnání s 0,15 M NaCl. Poukazuje na to pozice křivek obdržené pro roztoky obsahující HY, neboť zvláště anodické části křivek jsou výše situované, než ta pro 0,15 M NaCl. Proti tomu však jdou obdržené parametry i_{kor} . Avšak hodnoty získané fitováním křivek pro Mg materiály je potřeba brát s nadhledem, neboť např. anodické větve křivek není možné proložit přímkou tak, aby byla splněna základní podmínka Tafelovy analýzy. Zvýšení korozní rychlosti může být vysvětlené vytvořením stabilních komplexů mezi hyaluronanem a hořečnatými ionty, které vznikají během koroze. Komplexací může docházet k úbytku hořečnatých iontů, čímž mohlo dojít k omezení tvorby korozních produktů $\text{Mg}(\text{OH})_2$, které mohly pomáhat zpomalit korozi.



Obrázek 3: Závislost $\log i$ na E_{we} pro slitinu AZ31 ($M_w=8-70$ kDa) o různých molekulových koncentracích

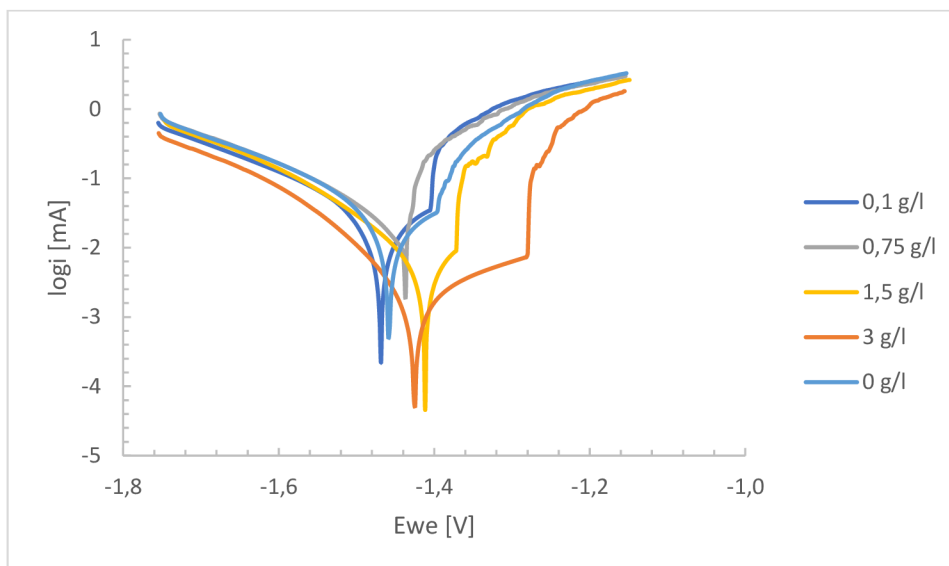
Obrázek č. 4 ukazuje vliv HY s molekulovou velikostí 80–130 kDa (0–1,5 g/l) v 0,15 M NaCl. Potenciodynamické křivky naznačují, že rychlost koroze rostla s rostoucí koncentrací. Výjimkou jsou koncentrace 0,75 g/l a 3 g/l. Zatímco v případě 0,75 g/l se nejspíše jedná o chybu měření, v případě 3 g/l se jedná o výsledek, který je v souladu s dřívějšími měřeními (https://www.vut.cz/www_base/zav_prace_soubor_verejne.php?file_id=227171).

Hodnoty E_{kor} se mění minimálně jako v předchozím případě menší frakce HY. Zvýšení rychlosti koroze může být opět vysvětlené tvorbou komplexů, avšak při vyšší koncentraci HY se mohly začít uplatňovat také vzájemné interakce mezi molekulami HY, které způsobily omezení pohybu iontů a molekul. Zmíněná interakce mezi molekulami se projevila makroskopickým pozorováním zvýšení viskozity korozního prostředí. Omezení pohybu způsobilo, že tvorba $Mg(OH)_2$ probíhala rychleji než komplexace s molekulami HY.



Obrázek 4: Závislost $\log i$ na E_{we} pro slitinu AZ31 ($M_w=80-130$ kDa) o různých molekulových koncentracích

Obrázek č. 5 zobrazuje potenciodynamické křivky pro frakci HY 1500–1750 kDa (0–3 g/l) v 0,15 M NaCl. Křivky i hodnoty i_{kor} ukazují, že nižší koncentrace (0,1 a 0,75 g/l) dané frakce HY mělo minimální dopad na změnu korozní rychlosti. Zvýšení obsahu HY (1,5 a 3 g/l) vedlo k jednoznačnému poklesu rychlosti koroze. Podle tabulky 2 hodnota i_{kor} klesla pětkrát pro 0,75 g/l a třicetkrát pro 3 g/l HY. Toto chování v přítomnosti vysokomolekulární frakce může být vysvětlené vlastnostmi HY. Nízkomolekulární HY se lze charakterizovat jako dispergované molekuly, kdežto vysokomolekulární HY se vyznačuje tvorbou síťové struktury vzájemnou interakcí mezi řetězci molekul, jak bylo výše popsáno v teorii, a tato síťová struktura nabývá na významu s rostoucí koncentrací HY. Zdá se, že potenciodynamická měření v přítomnosti vysokomolekulárního HY jsou především ovlivněné tvorbou síťové struktury, a to zvláště při vyšší koncentraci, než vznikem komplexů, které se mohou uplatnit především při nižší koncentraci. S rostoucí koncentrací se mírně posunuje k podivnějším hodnotám E_{kor} , což naznačuje nižší tendenci ke korozi se zvyšujícím se obsahem HY 1500–1750 kDa.



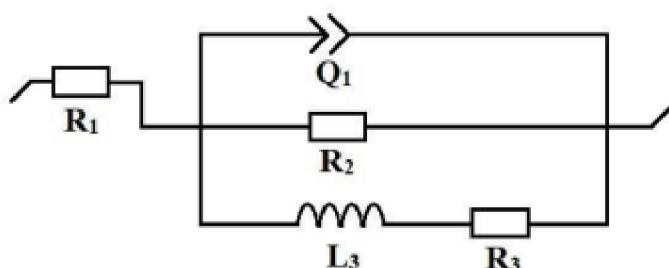
Obrázek 5: Závislost $\log i$ na E_{we} pro slitinu AZ31 ($M_w=1500-1750$ kDa) o různých molekulových koncentracích

4.2. Elektrochemická impedanční spektroskopie

Data získaná metodou EIS jsou znázorněna pomocí Nyquistových křivek, viz obrázky 7 až 13. Data byla vyhodnocena pomocí elektrochemického ekvivalentního obvodu, jehož schéma je zobrazené na obrázku 6.

Na základě daného modelu byly získány veličiny pro jednotlivé prvky obvodu. Z daných veličin byly získané hodnoty polarizačního odporu (R_p), který je mírou rychlosti koroze. Čím vyšší je polarizační odpor, tím nižší je korozní rychlost. Získané veličiny a vypočítané polarizační odpory jsou uvedeny v tabulkách 3 až 6. Polarizační odpor byl vypočten podle rovnice (6):

$$R_p = \frac{R_2 \cdot R_3}{R_2 + R_3} \quad (6)$$



Obrázek 6: Schéma použitého obvodu při měření metodou EIS

Použitý ekvivalentní obvod se skládal z odporu roztoku (R_1), konstantního fázového posunu (Q_1) korozních produktů a jejich odporu (R_2), indukčnosti (L_3) a jejího odporu (R_3). Obvod reflektuje současně běžící dva procesy, a to vytvoření korozních produktů a adsorpci/desorpci iontů a molekul. Hodnoty odporu R_2 a konstantní fázový posun CPE (v obvodu označený prvkem Q_1) charakterizují vrstvu korozních produktů $Mg(OH)_2$, které se nacházely na povrchu slitiny AZ31. Hodnoty R_3 a L_3 popisují adsorpci, resp. desorpci iontů (např. Mg^{+2} , OH^- , Cl^- apod.). Tyto děje mohou být pozorované na Nyquistově křivce jako vysokofrekvenční kapacitní smyčka (výskyt korozních produktů) a nízkofrekvenční indukční smyčka (probíhající adsorpce/desorpce) [39].

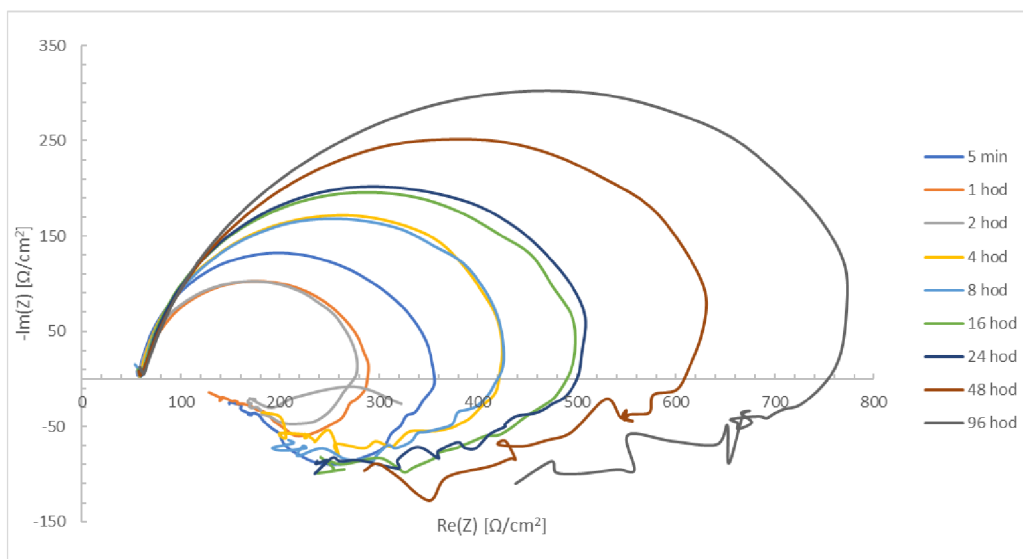
V obvodu byl místo kapacity použitý CPE, aby byla zohledněna nerovnost, resp. pórovitost povrchu elektrody. Pro impedanci CPE (Z_{CPE}) platí vztah (7) [40]:

$$Z_{CPE} = \frac{1}{Y} \cdot (i \cdot \omega)^a, \quad (7)$$

kde Y je velikost CPE, ω je úhlová frekvence, i je imaginární jednotka a a je koeficient popisující odchylku od ideality v rozmezí 0 až 1. Je-li $a = 1$, pak CPE odpovídá ideálnímu kapacitoru. Čím je hodnota a vyšší, tím méně lze předpokládat nerovný povrch [40].

Tabulka 3: Získané hodnoty pro 0,15M NaCl

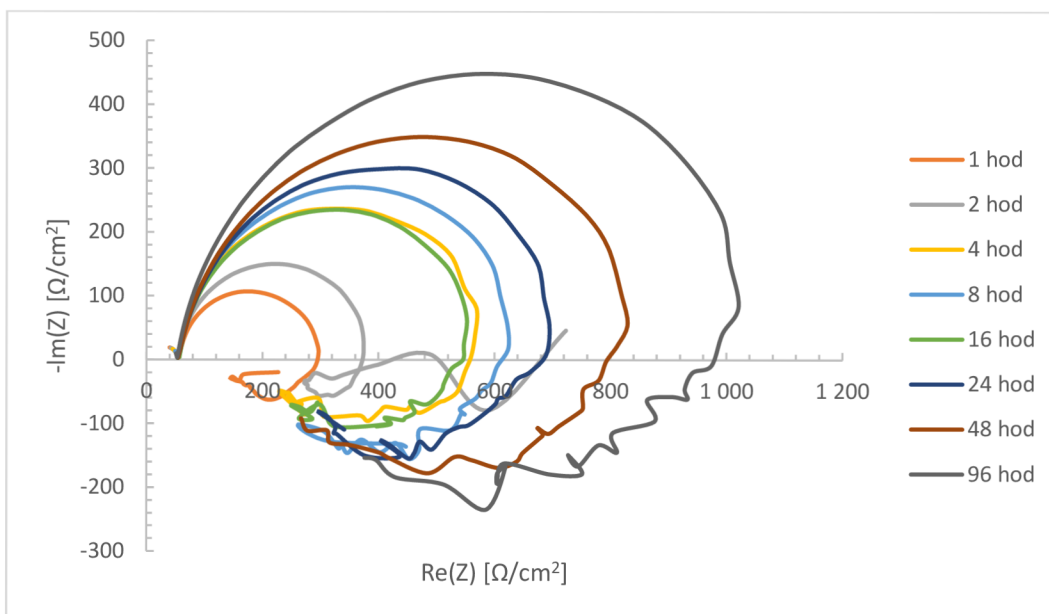
t [hod]	R_1 [Ω]	Q_1 [$F \cdot s^{(a-1)}$]	a_1	R_2 [Ω]	L_3 [H]	R_3 [Ω]	R_p [Ω]
1	63	1,7E-05	0,96	218	100	151	89
2	59	3,0E-05	0,95	220	80	227	112
4	62	2,6E-05	0,98	334	445	250	143
8	64	2,6E-05	0,97	344	583	337	170
16	63	2,3E-05	0,95	419	496	515	231
24	64	2,1E-05	0,95	418	711	497	227
48	62	2,7E-05	0,87	600	330	1371	417
96	62	2,4E-05	0,83	793	296	2072	574



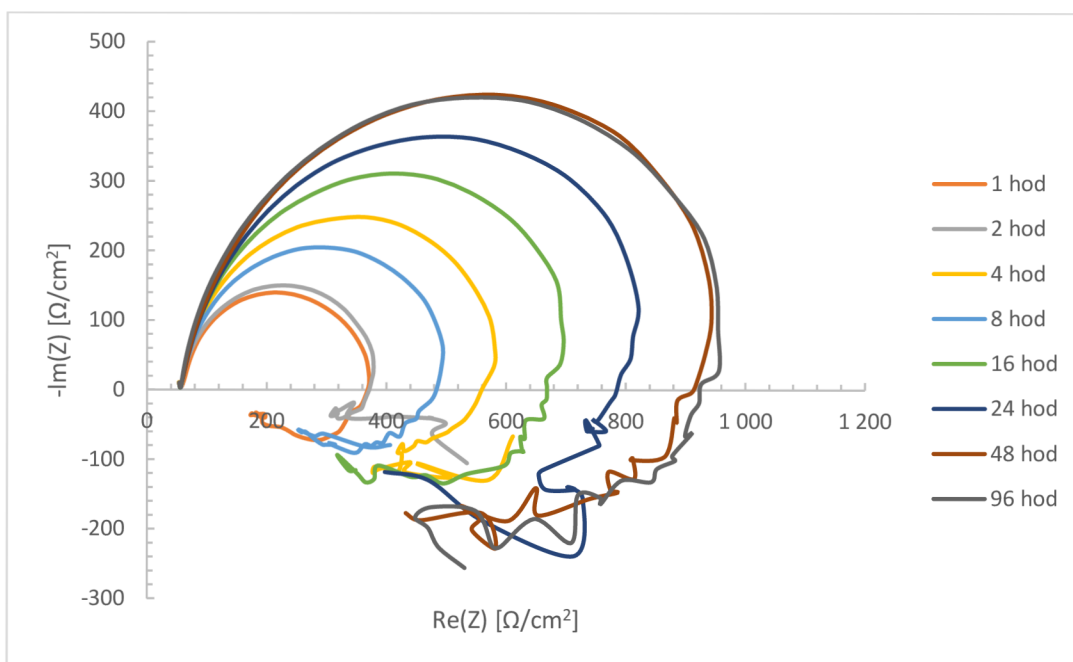
Obrázek 7: Závislost $-Im(Z)$ na $Re(Z)$ v $0,15\text{ M NaCl}$

Tabulka 4: Získané hodnoty pro $c=0,1$ a 1 g/l (8–70 kDa)

c [g/l]	0,1						
t [hod]	R_1 [Ω]	Q_1 [F.s ^(a-1)]	a_1	R_2 [Ω]	L_3 [H]	R_3 [Ω]	R_p [Ω]
1	57	2,3E-05	0,95	234	96	191	105
2	55	3,1E-05	0,94	333	156	519	203
4	57	2,6E-05	0,95	507	381	555	265
8	58	2,3E-05	0,96	553	813	498	262
16	59	2,2E-05	0,97	473	857	509	245
24	59	1,5E-05	0,99	631	438	557	296
48	60	1,6E-05	0,95	698	2352	340	229
96	56	1,5E-05	0,93	942	1559	1428	567
c [g/l]	1						
t [hod]	R_1 [Ω]	Q_1 [F.s ^(a-1)]	a_1	R_2 [Ω]	L_3 [H]	R_3 [Ω]	R_p [Ω]
1	61	1,6E-05	0,94	307	123	281	147
2	58	2,6E-05	0,94	333	194	841	239
4	57	2,6E-05	0,93	556	222	1099	369
8	61	1,7E-05	1,00	407	536	452	214
16	60	1,8E-05	0,96	611	2372	459	262
24	61	1,6E-05	0,95	719	9571	625	334
48	61	1,6E-05	0,95	832	3951	710	383
96	73	1,0E-05	1,00	824	3167	515	317



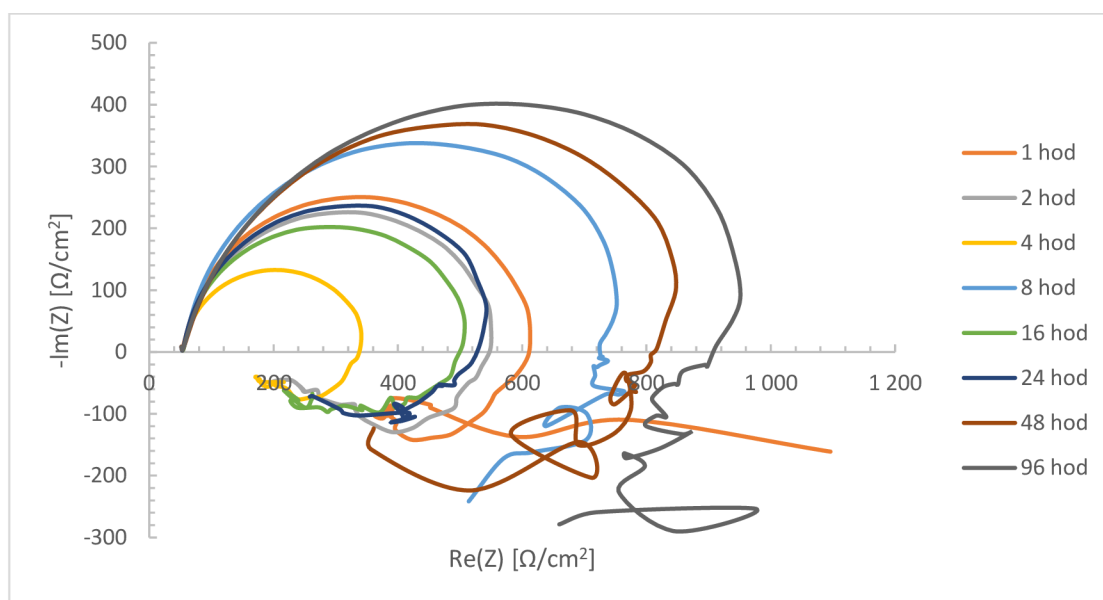
Obrázek 8: Závislost $-Im(Z)$ na $Re(Z)$ ($c=0,1$ g/l HY, $M_w = 8-70$ kDa) v NaCl



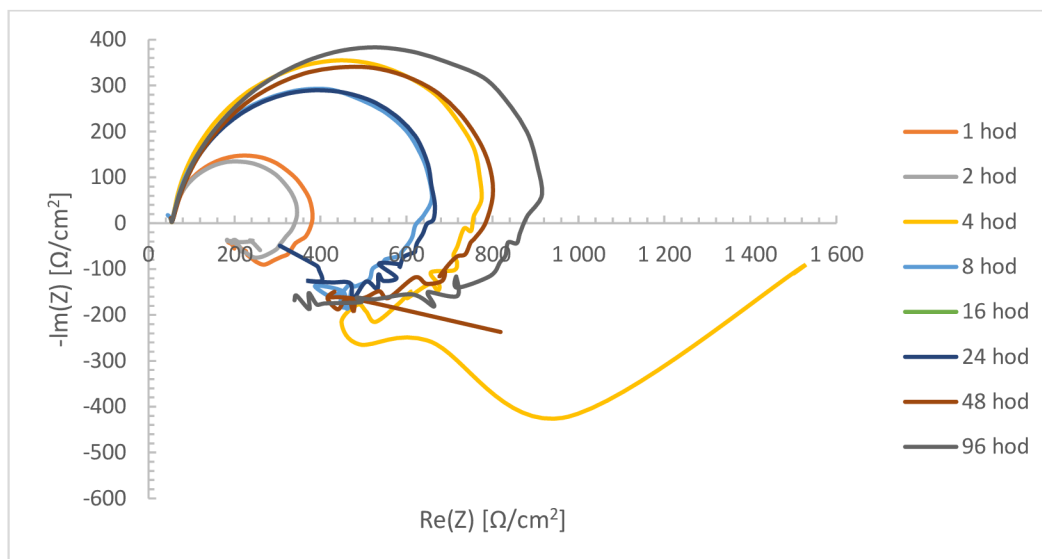
Obrázek 9: Závislost $-Im(Z)$ na $Re(Z)$ ($c=1$ g/l HY, $M_w = 8-70$ kDa) v NaCl

Tabulka 5: Získané hodnoty pro $c=0,1$ a 1 g/l (80–130 kDa)

c [g/l]	0,1						
t [hod]	R ₁ [Ω]	Q ₁ [F.s ^(a-1)]	a ₁	R ₂ [Ω]	L ₃ [H]	R ₃ [Ω]	R _p [Ω]
1	55	1,1E-05	0,93	562	240	571	283
2	57	1,3E-05	0,94	476	250	294	182
4	56	2,6E-05	0,96	281	121	206	119
8	61	2,0E-05	0,98	670	21543	735	350
16	57	2,3E-05	0,96	431	476	403	208
24	57	2,3E-05	0,99	453	1740	582	255
48	58	1,9E-05	0,92	747	8094	545	315
96	54	2,4E-05	0,86	1007	515	2759	738
c [g/l]	1						
t [hod]	R ₁ [Ω]	t [hod]	R ₁ [Ω]	t [hod]	R ₁ [Ω]	t [hod]	R ₁ [Ω]
1	57	1,7E-05	0,94	323	108	258	143
2	56	2,1E-05	0,96	287	106	238	130
4	58	2,0E-05	0,97	703	1969	693	349
8	58	2,3E-05	0,95	597	669	780	338
16	59	2,1E-05	0,96	565	1035	457	253
24	62	1,5E-05	1,00	568	2587	517	271
48	58	2,3E-05	0,90	772	649	1229	474
96	57	1,6E-05	0,91	803	1601	590	340



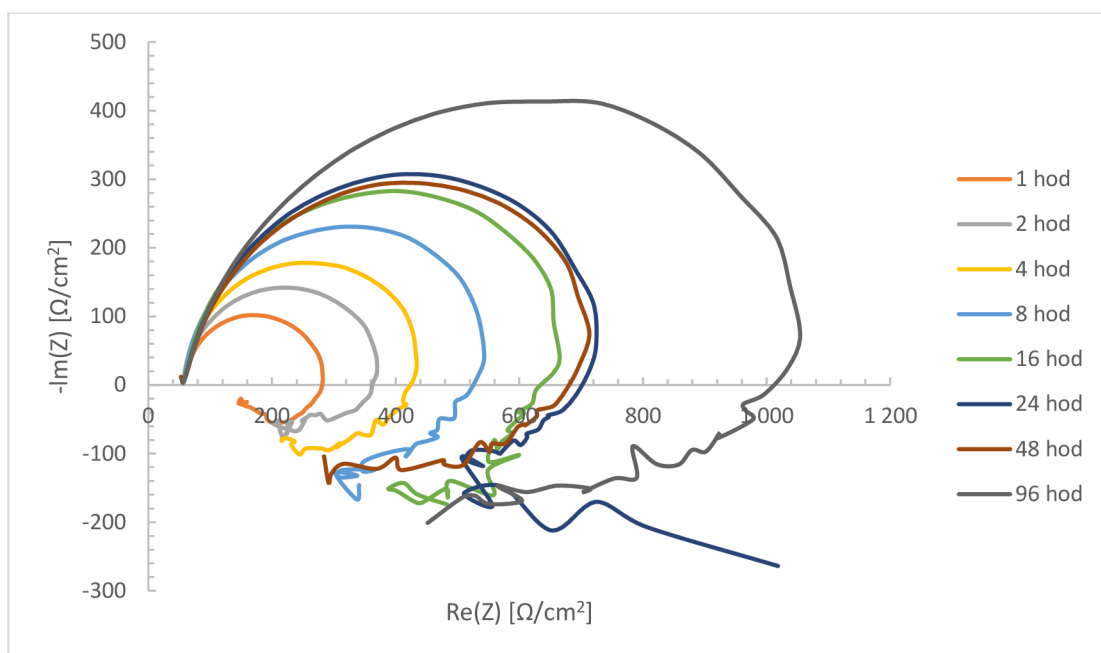
Obrázek 10: Závislost $-Im(Z)$ na $Re(Z)$ ($c=0,1$ g/l HY, $M_w = 80-130$ kDa) v NaCl



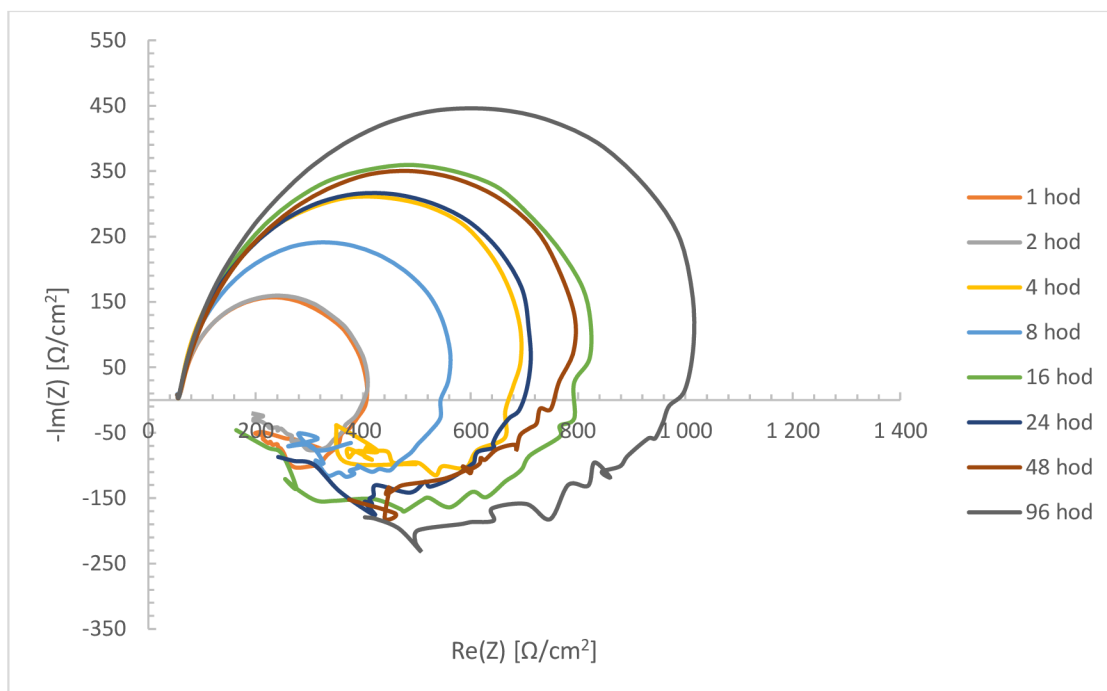
Obrázek 11: Závislost $-Im(Z)$ na $Re(Z)$ ($c=1$ g/l HY, $M_w = 80-130$ kDa) v NaCl

Tabulka 6: Získané hodnoty pro $c=0,1$ a 1 g/l, (1500–1750 kDa)

c [g/l]	0,1						
t [hod]	R_1 [Ω]	Q_1 [$F \cdot s^{(a-1)}$]	a_1	R_2 [Ω]	L_3 [H]	R_3 [Ω]	R_p [Ω]
1	59	1,9E-05	0,96	217	89	166	94
2	56	3,3E-05	0,93	324	144	563	206
4	59	2,4E-05	1,00	346	1383	232	139
8	58	2,5E-05	0,97	473	837	699	282
16	59	2,3E-05	0,92	631	509	1493	443
24	60	2,0E-05	0,91	689	499	1500	472
48	63	1,7E-05	0,95	571	2776	357	220
96	57	2,0E-05	0,84	1075	615	2714	770
c [g/l]	1						
t [hod]	R_1 [Ω]	t [hod]	R_1 [Ω]	t [hod]	R_1 [Ω]	t [hod]	R_1 [Ω]
1	60	1,6E-05	0,94	346	132	259	148
2	59	1,9E-05	0,96	335	189	275	151
4	59	2,3E-05	0,95	644	381	668	328
8	60	1,9E-05	0,97	483	515	456	235
16	62	1,5E-05	0,95	686	1264	281	199
24	64	1,6E-05	1,00	584	2092	332	212
48	66	1,4E-05	1,00	656	2760	812	363
96	61	1,4E-05	0,94	865	3645	576	346



Obrázek 12: Závislost $-Im(Z)$ na $Re(Z)$ ($c=0,1$ g/l HY, $M_w = 1500-1750$ kDa) v NaCl

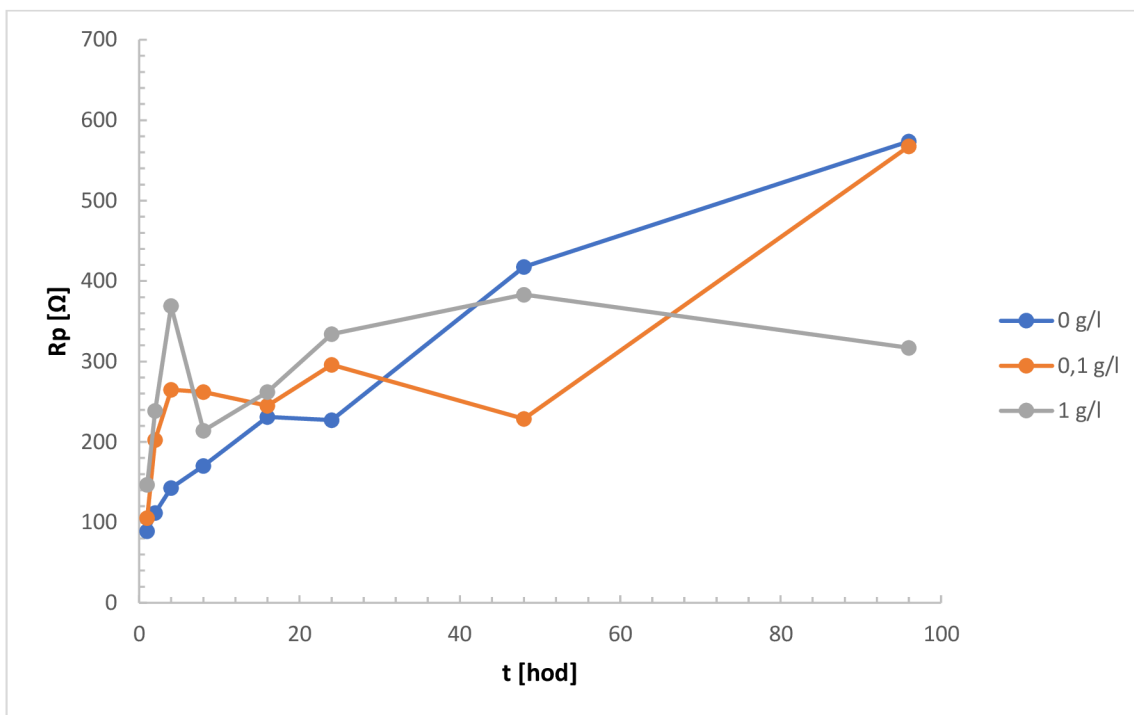


Obrázek 13: Závislost $-Im(Z)$ na $Re(Z)$ ($c=0,1$ g/l HY, $M_w = 1500-1750$ kDa) v NaCl

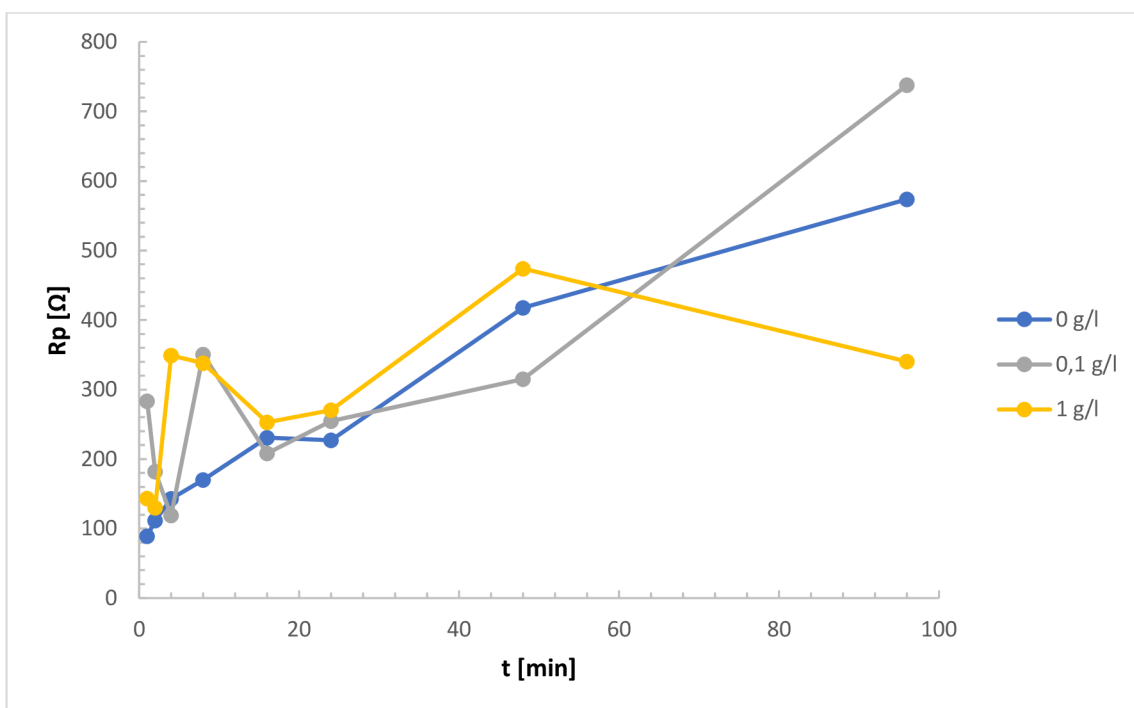
V důsledku dynamické povahy koroze se hodnoty polarizačních odporů pro AZ31 měnily v čase. Na povrchu slitiny docházelo k tvorbě ochranné vrstvy $Mg(OH)_2$ a současně k jejímu rozpouštění, což bylo způsobeno atakem chloridů za vzniku $MgCl_2$.

Podobné chování bylo pozorováno u AZ31 v přítomnosti 0,1 g/l a 1 g/l hyaluronanu pro všechny molekulové hmotnosti. V tomto případě se na korozi podílely také molekuly hyaluronanu, které navázaly ionty hořčíku a tím vytvořily komplexní sloučeninu. Pro vznik komplexů je důležitá přítomnost karboxylátů, díky nimž dochází k interakci s Mg^{2+} ionty. Během koroze slitiny AZ31 se mohou karboxylové skupiny nacházet ve formě aniontů, neboť jejich výskyt usnadňuje alkalizace prostředí, ke které dochází zvláště při povrchu. Po skončení korozních testů byl zjištěn nárůst pH korozního prostředí ze 7,4 na asi 9,0. To indikuje, že velmi vysoké pH muselo být při povrchu korodujícího hořčíkového materiálu, které umožňovalo výskyt karboxylátů.

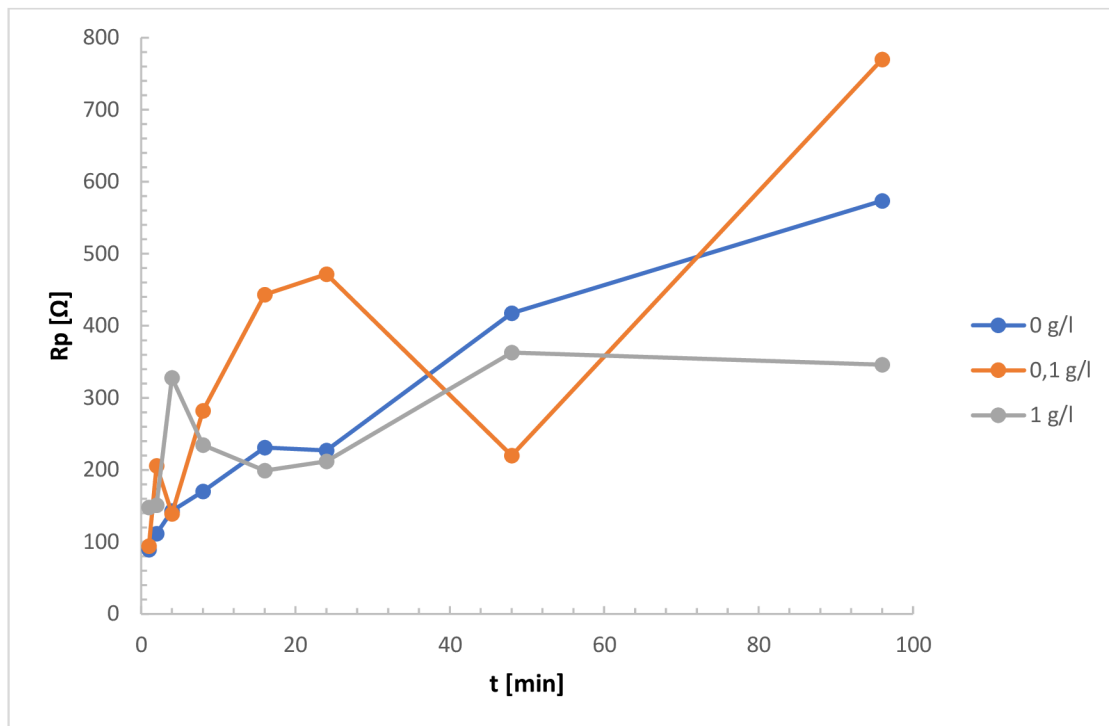
Hodnoty R_p u slitiny AZ31 pro roztoky obsahující HY, jsou velmi blízké těm, které byly získány v 0,15M NaCl bez HY. Na základě EIS tedy není možné spolehlivě rozhodnout, zda přítomnost frakce HA s velikostí 8–70 kDa, 80–130 kDa a 1500–1750 kDa urychlila, či zpomalila korozní rychlost. Nicméně, data naznačují (viz obrázky 14 až 16), že v krátkých časech od expozice mírně vzrostla hodnota R_p a s tím tedy i korozní odolnost, avšak při dlouhodobější expozici je pozorovaný spíše pokles R_p nebo jen mírný nárůst R_p . To by mohlo být vysvětleno tím, že Mg^{2+} ionty jsou přednostně spotřebované na tvorbu $Mg(OH)_2$ než na tvorbu komplexů s HY. To může také souviset s velikostí molekul, které z prostorových důvodů mohly mít omezenější přístup k povrchu AZ31. Podle dat EIS se negativní vliv HY projevil až později – asi po prvním dnu od zahájení koroze, v případě vysokomolekulární HY ještě později. Negativní vliv by mohl být vysvětlený stejným způsobem jako v případě výsledků potenciodynamické polarizace. Data naznačují, že korozní chování pro jednotlivé frakce HA (8–70, 80–130 a 1500–1750 kDa) pro studované koncentrace jsou velmi podobná.



Obrázek 14: Závislost R_p na čase pro $M_w=8-70$ kDa



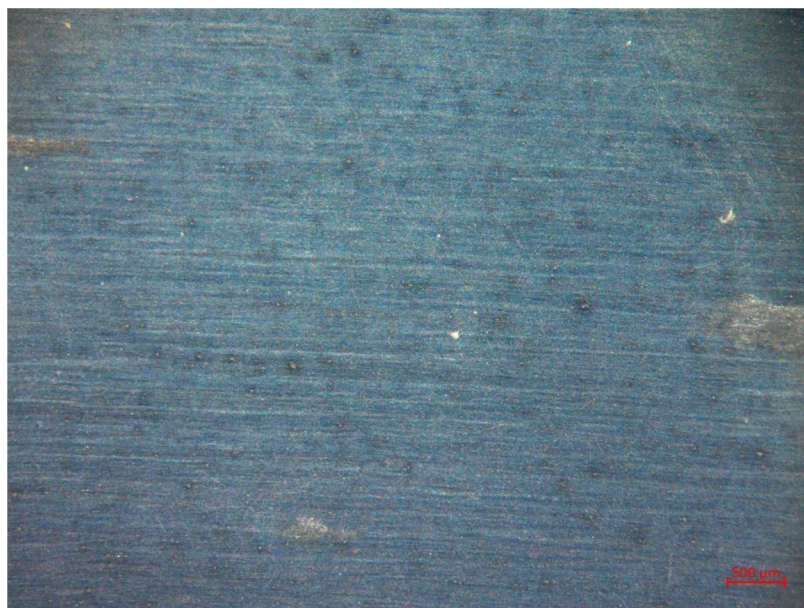
Obrázek 15: Závislost R_p na čase pro $M_w=80-130$ kDa



Obrázek 16: Závislost R_p na čase pro $M_w=1500-1750$ kDa

4.3. Ponorné testy

Ponorné zkoušky byly provedeny v roztocích s různou molekulovou hmotností při teplotě $37\text{ }^\circ\text{C} \pm 1\text{ }^\circ\text{C}$ v různých časových intervalech. U těchto zkoušek byl pozorován vývoj korozního napadení hořčíkové slitiny AZ31.



Obrázek 17: Vzorek slitiny AZ31 v roztoku 0,15 M po 10 min



Obrázek 18: Vzorek slitiny AZ31 v roztoku 0,15 M po 30 min

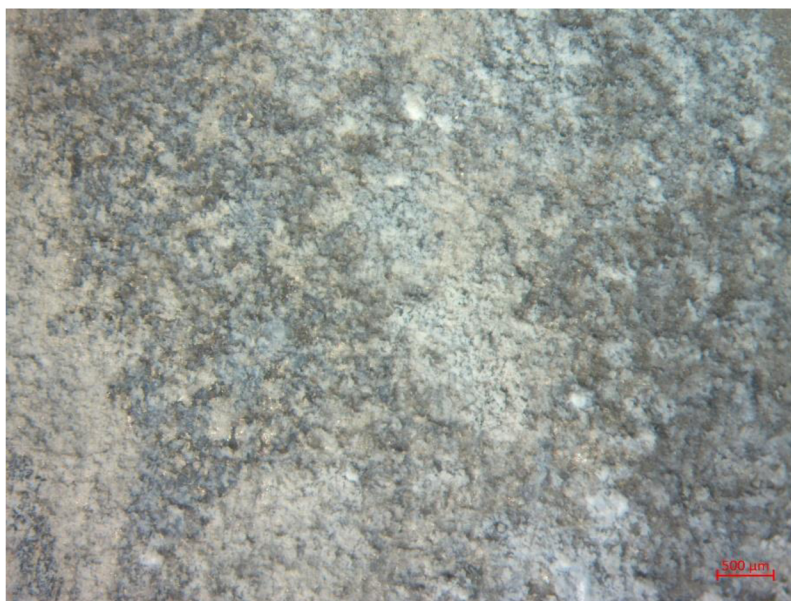
Na obrázku 17 a 18 lze pozorovat degradaci povrchu již po 10 minutách, která se s rostoucím časem rozšiřovala po větší ploše povrchu slitiny AZ31. To znamená, že došlo k většímu porušení povlaku slitiny a koroze se tak mohla snadněji šířit. Srovnání povrchu po týdnu koroze v jednotlivých korozních prostředích s a bez HY neodhalily z makroskopického hlediska žádné zřetelné rozdíly. Povrchy byly členité a po celém jejím povrchu pokryté bílými a šedými korozními produkty, které prostupovaly do hloubky materiálu.



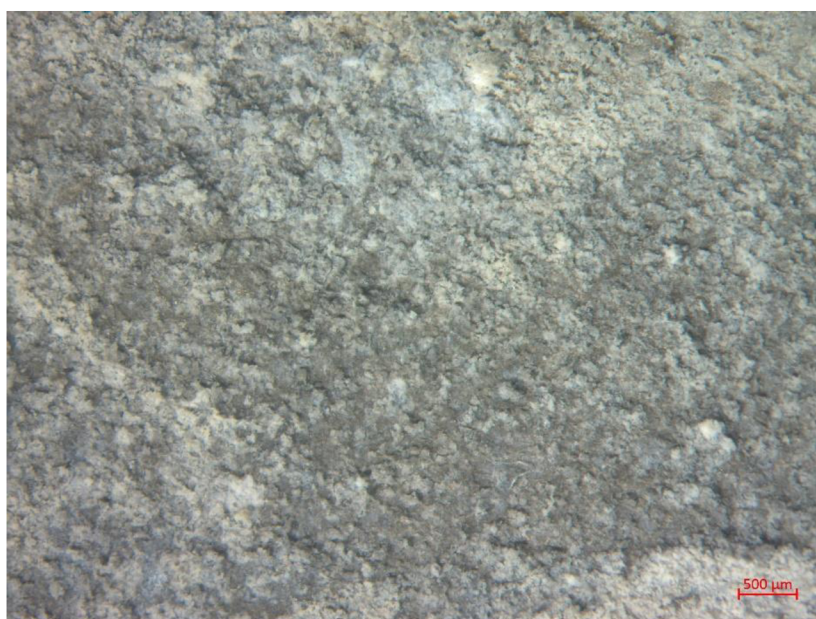
Obrázek 19: Vzorek slitiny AZ31 v roztoku 0,15M po 7 dnech



Obrázek 20: Vzorek slitiny AZ31 v roztoku 0,15 M NaCl s HY ($M_w=8-70$ kDa) po 7 dnech



Obrázek 21: Vzorek slitiny AZ31 v roztoku 0,15 M NaCl s HY ($M_w=80-130$ kDa) po 7 dnech



Obrázek 22: Vzorek slitiny AZ31 v roztoku 0,15 M NaCl s HY ($M_w=1500-1750$ kDa) po 7 dnech

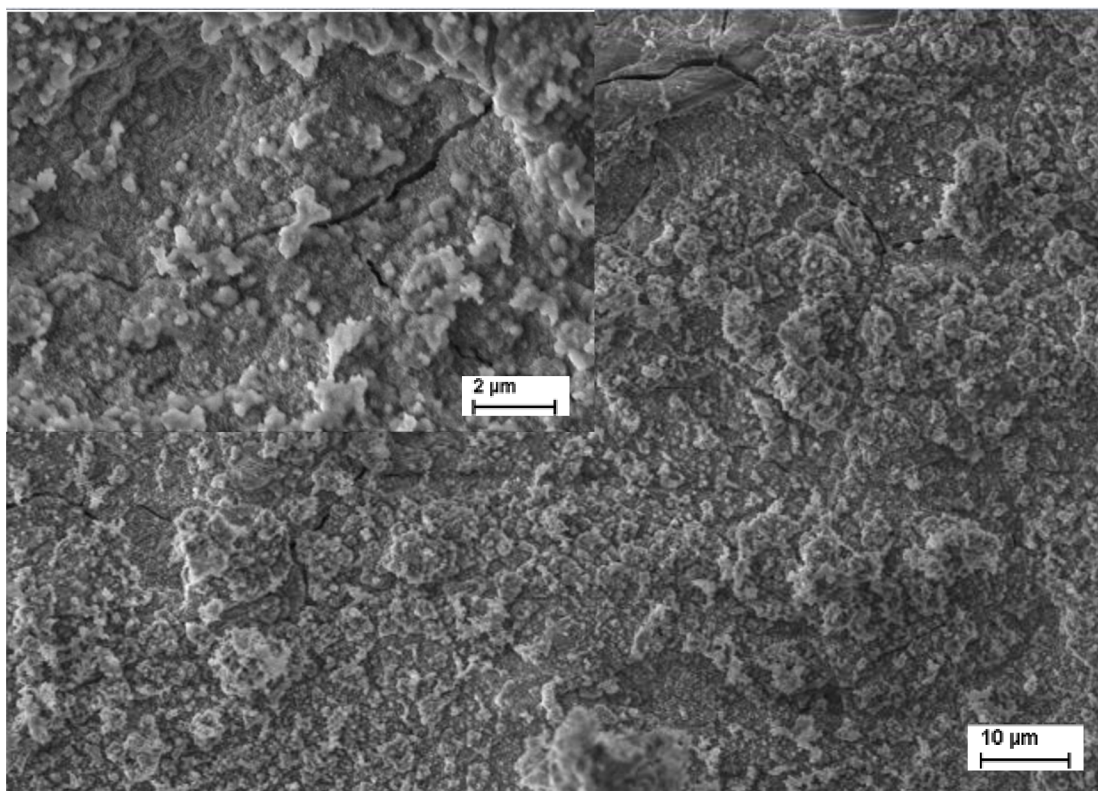
4.4. Charakterizace povrchu SEM-EDS

Na obrázcích 23 až 26 je zobrazena morfologie povrchů slitiny AZ31 po týdnu koroze v 0,15 M NaCl bez a s frakcemi hyaluronanu o koncentraci $c = 0,1$ g/l.

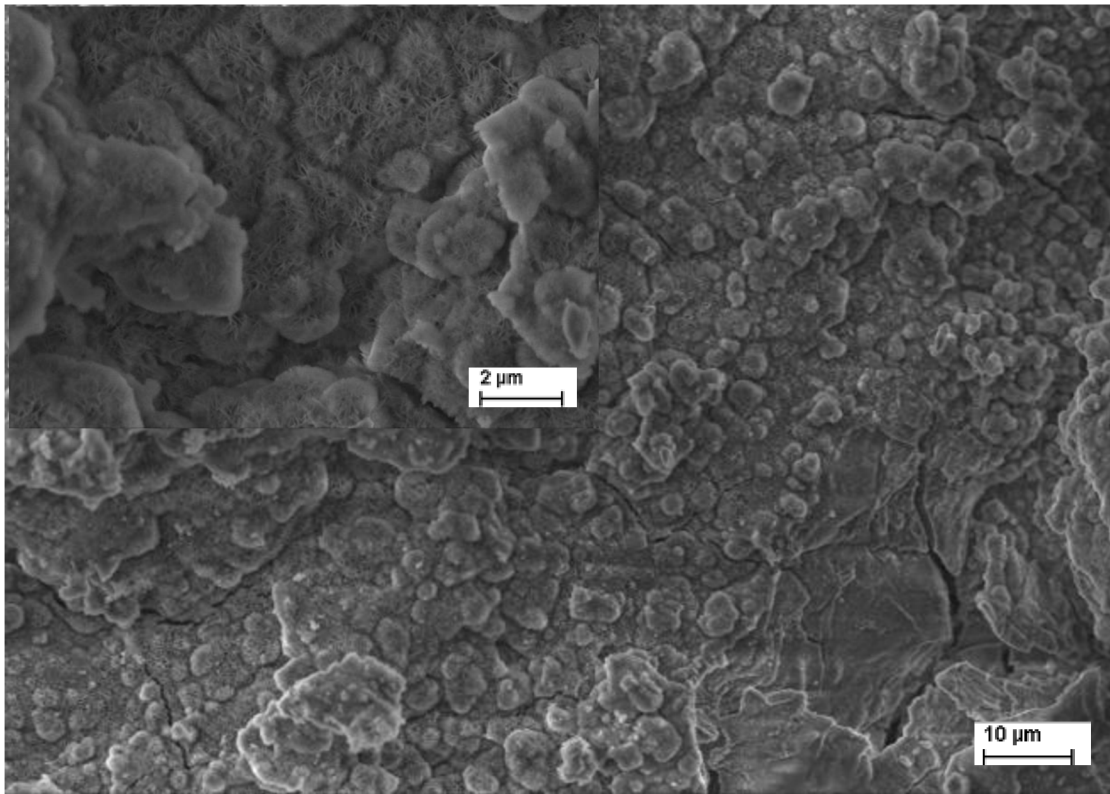
Obrázky 23 až 26 ukazují, že povrch byl členitý na všech vzorcích po korozi. Avšak povrch korodující v 0,15 M NaCl se jevil být pokrytý menšími, nepravidelnými (hrudkovitými) útvary

na rozdíl od povrchů, které korodovaly v roztoku obsahující frakce HY. Frakce 8–70 a 80–130 kDa byly vzájemně podobné, kdežto korozní produkty vzniklé v přítomnosti HY 1500–1750 kDa se jevíly být jako rozměrnější hrudky.

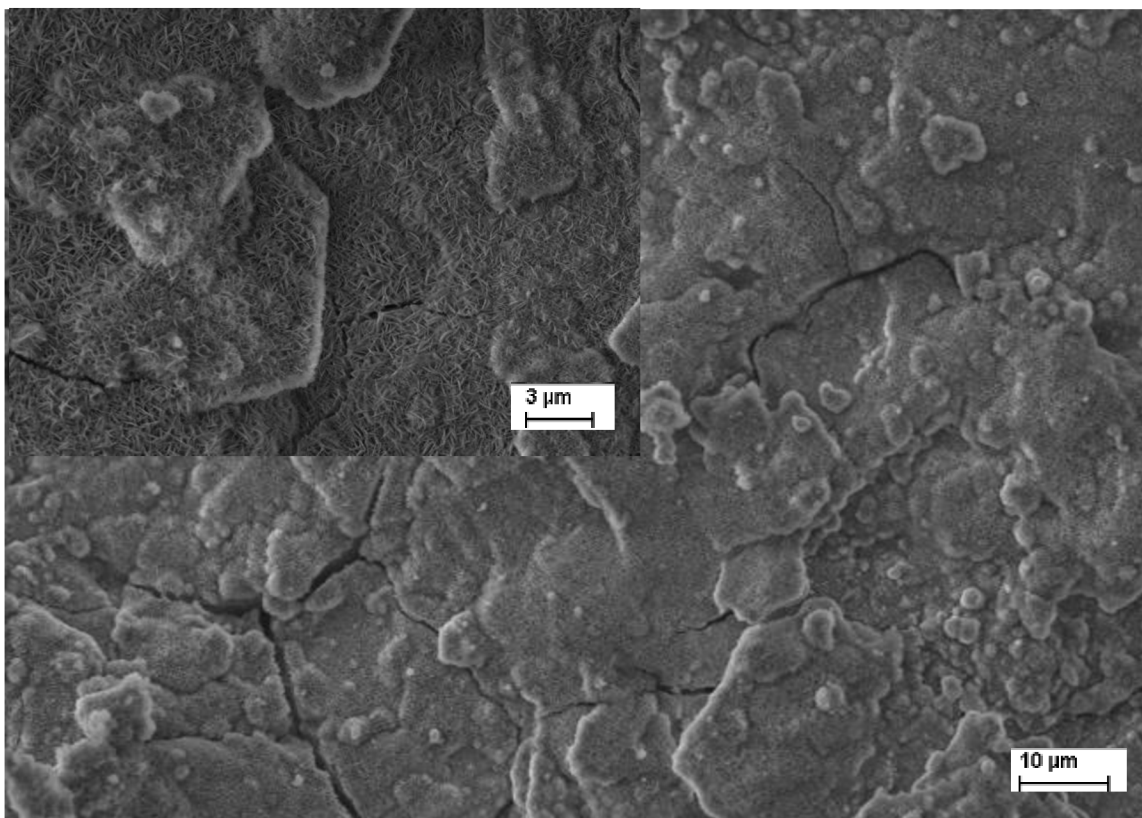
Vzájemné rozdíly mezi morfologiemi vynikly zvláště při větším zvětšení. Povrch slitiny AZ31 po korozi v 0,15 M NaCl se jevil být pokrytý velmi jemnými krystalky na rozdíl od povrchů pozorovaných po korozi v prostředí s HY. Hyaluronan způsobil vznik jemně strukturovaného povlaku tvořeného destičkovými krystalky $Mg(OH)_2$. Větší krystalky s většími póry byly pozorované v přítomnosti vysokomolekulárního HY (1500–1750 kDa).



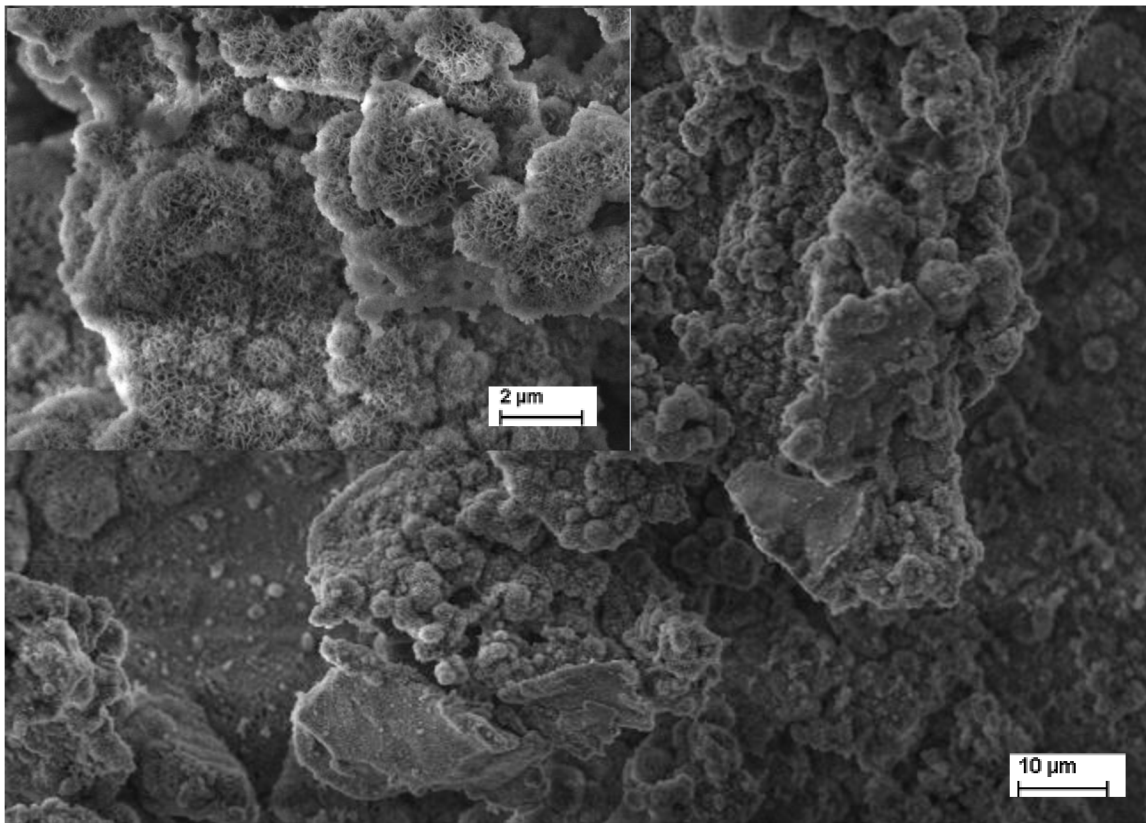
Obrázek 23: Vzorek slitiny AZ31 v roztoku 0,15 M NaCl se zobrazeným detailem (vlevo nahoře)



Obrázek 24: Vzorek slitiny AZ31 v roztoku 0,15 M NaCl s HA ($M_w=8-70$ kDa) se zobrazeným detailem (vlevo nahoře)



Obrázek 25: Vzorek slitiny AZ31 v roztoku 0,15 M NaCl s HA ($M_w=80-130$ kDa) se zobrazeným detailem (vlevo nahoře)



Obrázek 26: Vzorek slitiny AZ31 v roztoku 0,15 M NaCl s HA ($M_w=1500-1750$ kDa) se zobrazeným detailem (vlevo nahoře)

Tabulka X ukazuje prvkové složení korozních produktů stanovené pomocí EDS metody. Atomové poměry hořčíku a kyslíku jednoznačně ukazují, že korozní produkty byly ve všech případech tvořené $Mg(OH)_2$. Detekovaný chlor byl připsán $MgCl_2$, který vznikl z Mg^{2+} a chloridů v korozním prostředí. Obsah uhlíku ve všech vzorcích neumožňuje rozhodnout, zda docházelo k adsorpci HY na povrchu během koroze. Poměrně vysoké zastoupení uhlíku může také souviset se vznikem $MgCO_3$ interakcí Mg^{2+} s rozpuštěným vzdušným CO_2 .

Tabulka 7: Prvkové složení korozních produktů

Prvek	0,15 M NaCl		0,1 g/l HY 8-70 kDa		0,1 g/l HY 80- 130 kDa		0,1 g/l HY 1500- 1750 kDa	
	Wt.	At.%	Wt.%	At.%	Wt.%	At.%	Wt.%	At.%
C	10,16	15,08	8,97	13,30	4,62	7,26	10,31	15,22
O	54,29	60,48	56,36	62,72	50,30	59,36	55,66	61,67
Mg	27,29	20,00	26,96	19,74	36,12	28,05	25,86	18,85
Al	4,12	2,72	4,03	2,66	4,59	3,22	3,99	2,62
Cl	2,59	1,30	2,50	1,26	3,47	1,85	2,18	1,09
Zn	1,55	0,42	1,17	0,32	0,91	0,26	1,99	0,54

5. ZÁVĚR

Bakalářská práce se zabývala vlivem hyaluronanu o různé molekulové hmotnosti na korozní chování hořčičkové slitiny AZ31 ve fyziologickém roztoku. K experimentální části byla využita potenciodynamická polarizace (PDP), elektrochemická impedanční spektroskopie (EIS), ponorné testy a charakterizace povrchu pomocí rastrovacího elektronového mikroskopu (SEM-EDS).

Z naměřených hodnot potenciodynamické polarizace vyplývá, že pro frakci 8–70 kDa došlo spíše ke zhoršení korozní odolnosti slitiny AZ31. Hodnoty pro frakci 80–130 kDa naznačují, že korozní rychlost rostla s rostoucí koncentrací. U frakce 1500–1750 kDa, že nižší koncentrace (0,1 g/l a 0,75 g/l) dané frakce mělo minimální dopad na změnu korozní rychlosti. Zvýšení obsahu HY (1,5 g/l a 3 g/l) vedlo k jednoznačnému poklesu rychlosti koroze.

Data získaná metodou EIS byla modelována pomocí elektrického obvodu. Na základě sestavených modelů byly získané hodnoty prezentovány v jednotlivých tabulkách. V důsledku dynamické povahy koroze se hodnoty polarizačních odporů (R_p) pro AZ31 měnily v čase. Data naznačují, že v krátkých časech od expozice mírně vzrostla hodnota R_p a s tím tedy i korozní odolnost, avšak při dlouhodobější expozici je pozorovaný spíše pokles R_p nebo jen mírný nárůst R_p . Hodnoty ukazují, že korozní chování bylo podobné pro jednotlivé frakce HY v rozsahu zvolených koncentrací.

Na základě obdržených výsledků se předpokládá, že HY tvoří komplexy s uvolněnými Mg^{2+} ionty, čímž dochází k urychlení koroze. V závislosti na rostoucí koncentraci a velikosti HY se mohou významně uplatnit vzájemné interakce mezi molekulami HY a tím snížit pohyblivost iontů a molekul. Omezení pohybu se může projevit vyšší korozní odolností. Tento efekt nad komplexací převážil v případě vyšší koncentrace vysokomolekulárního hyaluronanu, jak bylo pozorované.

Degradace AZ31 slitiny probíhala velmi rychle, neboť již po deseti minutách byl pozorován narušený povrch korozním prostředím.

Morfologie povrchů zobrazena pomocí SEM–EDS ukázala, že povrch slitiny bez přítomnosti HY byl členitý a pokrytý menšími shluky částic. Povrchy slitin korodující v přítomnosti HY byly rovněž členité, avšak nebyly zřetelně pokryté menšími útvary. Navíc detailnější analýza odhalila, že HY podporoval vznik strukturovaného povrchu z destičkových krystalků.

Morfologie povrchu vytvořeného v přítomnosti HY 8–70 kDa a 80–130 kDa byly vzájemně podobné, přičemž povrch vytvořený v přítomnosti vysokomolekulárního HY se mírně lišil. Zdá se tedy, že vysokomolekulární HY mohl výrazněji ovlivnit morfologii než nízkomolekulární HY. Na povrchu slitiny korodující v 0,15 M NaCl se objevily pouze velmi jemné jehličkovité krystalky.

Bakalářská práce prokázala, že hyaluronan může mít vliv na korozní chování slitiny AZ31 ve fyziologickém prostředí. Vliv hyaluronanu však závisí na jeho molekulové hmotnosti a koncentraci v korozním prostředí.

6. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

[1] DRÁPALA, J. *Hořčík, jeho slitiny a binární systémy hořčík - příměs = Magnesium, its alloys and Mg - admixture binary systems*. Ostrava: Vysoká škola báňská - Technická univerzita, 2004. ISBN 80-248-0579-0.

[2] TSAKIRIS, V., Ch. TARDEI a F. M. CLICINSCHI. Biodegradable Mg alloys for orthopedic implants – A review. *Journal of Magnesium and Alloys* [online]. 2021 [cit. 2021-12-29]. ISSN 22139567. Dostupné z: doi:10.1016/j.jma.2021.06.024

[3] BERGLUND, I. S., H. S. BRAR, N. DOLGOVA, A. P. ACHARYA, B. G. KESELOWSKY, M. SARNTINORANONT a M. V. MANUEL. Synthesis and characterization of Mg-Ca-Sr alloys for biodegradable orthopedic implant applications. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials* [online]. 2012, **100B**(6), 1524-1534 [cit. 2021-12-29]. ISSN 15524973. Dostupné z: doi:10.1002/jbm.b.32721

[4] FENG, A.H. a Z.Y. MA. Enhanced mechanical properties of Mg–Al–Zn cast alloy via friction stir processing. *Scripta Materialia* [online]. 2007, **56**(5), 397-400 [cit. 2021-12-29]. ISSN 13596462. Dostupné z: doi:10.1016/j.scriptamat.2006.10.035

[5] ČERNÝ, M. *Korozní vlastnosti kovových konstrukčních materiálů*. Praha: SNTL - Nakladatelství technické literatury, 1984.

[6] PERON, M., F. BERTO a J. TORGERSEN. *Magnesium and Its Alloys as Implant Materials: Corrosion, Mechanical and Biological Performances*. CRC Press, 2020, 194 s. 1. ISBN 9780367429454. Dostupné také z: <https://www.routledge.com/9780367429454>

[7] RIAZ, U., I. SHABIB a W. HAIDER. The current trends of Mg alloys in biomedical applications—A review. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials* [online]. 2018, **107**(6), 1970-1996 [cit. 2021-12-29]. ISSN 1552-4973. Dostupné z: doi:10.1002/jbm.b.34290

[8] KAINER, K.U. *Magnesium – Alloys and Technology* [online]. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co., 2003 [cit. 2021-12-29]. ISBN 9783527602049. Dostupné z: doi:10.1002/3527602046

[9] WU, Y.J., R. ZHU, J.T. WANG a W.Q. JI. Role of twinning and slip in cyclic deformation of extruded Mg–3%Al–1%Zn alloys. *Scripta Materialia* [online]. 2010, **63**(11), 1077-1080 [cit. 2021-12-29]. ISSN 13596462. Dostupné z: doi:10.1016/j.scriptamat.2010.08.008

[10] DZIUBIŃSKA, A., A. GONTARZ, K. HORZELSKA a P. PIEŠKO. The Microstructure and Mechanical Properties of AZ31 Magnesium Alloy Aircraft Brackets Produced by a New Forging Technology. *Procedia Manufacturing* [online]. 2015, **2**, 337-341 [cit. 2021-12-29]. ISSN 23519789. Dostupné z: doi:10.1016/j.promfg.2015.07.059

- [11] DOJA, S., L. BICHLER a S. FAN. Corrosion Behavior of AZ31 Magnesium Alloy in Highly Alkaline Environment. *Acta Metallurgica Sinica (English Letters)* [online]. 2017, **30**(4), 367-375 [cit. 2021-12-29]. ISSN 1006-7191. Dostupné z: doi:10.1007/s40195-017-0549-8
- [12] AMUKARIMI, S. a M. MOZAFARI. Biodegradable magnesium-based biomaterials: An overview of challenges and opportunities. *MedComm* [online]. 2021, **2**(2), 123-144 [cit. 2021-12-29]. ISSN 2688-2663. Dostupné z: doi:10.1002/mco2.59
- [13] AGARWAL, S., M. RIFFAULT, D. HOEY, B. DUFFY, J. CURTIN a S. JAISWAL. *Biomimetic Hyaluronic Acid-Lysozyme Composite Coating on AZ31 Mg Alloy with Combined Antibacterial and Osteoinductive Activities* [online]. 2017, **3**(12), 3244-3253 [cit. 2021-12-29]. ISSN 2373-9878. Dostupné z: doi:10.1021/acsbiomaterials.7b00527
- [14] WANG, J.L., J.K. XU, Ch. HOPKINS, D.H.K. CHOW a L. QIN. Biodegradable Magnesium-Based Implants in Orthopedics—A General Review and Perspectives. *Advanced Science* [online]. 2020, **7**(8) [cit. 2021-12-29]. ISSN 2198-3844. Dostupné z: doi:10.1002/advs.201902443
- [15] COWMAN, M.K., H.G. LEE, K.L. SCHWERTFEGER, J.B. MCCARTHY a E.A. TURLEY. The Content and Size of Hyaluronan in Biological Fluids and Tissues. *Frontiers in Immunology* [online]. 2015, **6** [cit. 2021-12-29]. ISSN 1664-3224. Dostupné z: doi:10.3389/fimmu.2015.00261
- [16] WIEDERSCHAIN, G. Ya. Essentials of glycobiology. *Biochemistry (Moscow)* [online]. 2009, **74**(9), 1056-1056 [cit. 2021-12-29]. ISSN 0006-2979. Dostupné z: doi:10.1134/S0006297909090156
- [17] HARDINGHAM, T. Solution Properties of Hyaluronan. *Chemistry and Biology of Hyaluronan* [online]. Elsevier, 2004, 2004, , 1-19 [cit. 2021-12-29]. ISBN 9780080443829. Dostupné z: doi:10.1016/B978-008044382-9/50032-7
- [18] SLÍVA, J., J. MINÁRIK. Hyaluronát – nejen pasivní pozorovatel, nýbrž aktivní modulator imunních reakcí. *New EU Magazine of Medicine*, 2009, roč. 1, č. 2, s. 75-79
- [19] KARGEROVÁ, A. a M. PEKAŘ. Densitometry and ultrasound velocimetry of hyaluronan solutions in water and in sodium chloride solution. *Carbohydrate Polymers* [online]. 2014, **106**, 453-459 [cit. 2021-12-29]. ISSN 01448617. Dostupné z: doi:10.1016/j.carbpol.2014.01.020
- [20] GUPTA, R.C., R. LALL, A. SRIVASTAVA a A. SINHA. Hyaluronic Acid: Molecular Mechanisms and Therapeutic Trajectory. *Frontiers in Veterinary Science* [online]. 2019, **6** [cit. 2021-12-29]. ISSN 2297-1769. Dostupné z: doi:10.3389/fvets.2019.00192

- [21] NECAS, J., L. BARTOSIKOVA, P. BRAUNER a J. KOLAR. Hyaluronic acid (hyaluronan): a review. *Veterinárni Medicína* [online]. 2008, **53**(8), 397-411 [cit. 2021-12-29]. ISSN 03758427. Dostupné z: doi:10.17221/1930-VETMED
- [22] MARTIN-ALARCON, L. a T.A. SCHMIDT. Rheological effects of macromolecular interactions in synovial fluid. *Biorheology* [online]. 2016, **53**(2), 49-67 [cit. 2021-12-29]. ISSN 18785034. Dostupné z: doi:10.3233/BIR-15104
- [23] ZELLERMANN, A.M., D. BERGMANN a Ch. MAYER. Cation induced conformation changes in hyaluronate solution. *European Polymer Journal* [online]. 2013, **49**(1), 70-79 [cit. 2021-12-29]. ISSN 00143057. Dostupné z: doi:10.1016/j.eurpolymj.2012.09.025
- [24] FURTH, G., R. KNIERIM, V. BUSS a Ch. MAYER. Binding of bivalent cations by hyaluronate in aqueous solution. *International Journal of Biological Macromolecules* [online]. 2008, **42**(1), 33-40 [cit. 2021-12-29]. ISSN 01418130. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijbiomac.2007.09.001
- [25] BÎRCĂ A.C., I.A. NEACȘU, O.R. VASILE, I. CIUCĂ, I.M. VASILE, M.A. FAYEQ, BȘ VASILE. Mg-Zn alloys, most suitable for biomedical applications. *Rom J Morphol Embryol*. 2018;59(1):49-54. PMID: 29940611.
- [26] XIN, Y., T. HU a P.K. CHU. In vitro studies of biomedical magnesium alloys in a simulated physiological environment: A review. *Acta Biomaterialia* [online]. **7**(4), 1452-1459 [cit. 2022-01-29]. ISSN 17427061. Dostupné z: doi:10.1016/j.actbio.2010.12.004
- [27] RADICE, S., J. YAO, J. BABAUTA, M.P. LAURENT a M.A. WIMMER. The effect of hyaluronic acid on the corrosion of an orthopedic CoCrMo-alloy in simulated inflammatory conditions. *Materialia* [online]. 2019, **6** [cit. 2021-12-29]. ISSN 25891529. Dostupné z: doi:10.1016/j.mtla.2019.100348
- [28] KHOBRADE, N.N., A.V. BANSOD, K.V. GIRADKAR, A.P. PATIL, K. JAGTAP, R. PAWDE a A.P. MOON. Effect of concentration and surface roughness on corrosion behavior of Co–Cr–Mo alloy in hyaluronic acid. *Materials Research Express* [online]. 2018, **5**(1) [cit. 2021-12-29]. ISSN 2053-1591. Dostupné z: doi:10.1088/2053-1591/aaa5f2
- [29] BANSOD, A.V., N.N. KHOBRADE, K.V. GIRADKAR a A.P. PATIL. Effect of concentration of hyaluronic acid and NaCl on corrosion behavior of 316L austenitic stainless steel. *Materials Research Express* [online]. 2017, **4**(11) [cit. 2021-12-29]. ISSN 2053-1591. Dostupné z: doi:10.1088/2053-1591/aa94da
- [30] ZHOU, Z., B. ZHENG, H. LANG, A. QIN a J. OU. Corrosion resistance and biocompatibility of polydopamine/hyaluronic acid composite coating on AZ31 magnesium alloy. *Surfaces and Interfaces* [online]. 2020, **20** [cit. 2021-12-29]. ISSN 24680230. Dostupné z: doi:10.1016/j.surfin.2020.100560

- [31] AGARWAL, S., B. DUFFY, J. CURTIN a S. JAISWAL. *Effect of High- and Low-Molecular-Weight Hyaluronic-Acid-Functionalized-AZ31 Mg and Ti Alloys on Proliferation and Differentiation of Osteoblast Cells* [online]. **4**(11), 3874-3884 [cit. 2022-01-29]. ISSN 2373-9878. Dostupné z: doi:10.1021/acsbiomaterials.8b00968
- [32] KANIA, A., R. NOWOSIELSKI, A. GAWLAS-MUCHA a R. BABILAS. Mechanical and Corrosion Properties of Mg-Based Alloys with Gd Addition. *Materials* [online]. **12**(11) [cit. 2022-01-30]. ISSN 1996-1944. Dostupné z: doi:10.3390/ma12111775
- [33] ESMAILY, M., J.E. SVENSSON, S. FAJARDO, et al. Fundamentals and advances in magnesium alloy corrosion. *Progress in Materials Science* [online]. 2017, **89**, 92-193 [cit. 2022-03-20]. ISSN 00796425. Dostupné z: doi:10.1016/j.pmatsci.2017.04.011
- [34] *MAGNEZIX - FORGET ABOUT THIS IMPLANT - BECAUSE IT DISSOLVES* [online]. [cit. 2022-01-30]. Dostupné z: <https://www.syntellix.de/en/patient/advantages-and-applications.html>
- [35] SNETKOV, P., K. ZAKHAROVA, S. MOROZKINA, R. OLEKHNOVICH a M. USPENSKAYA. Hyaluronic Acid: The Influence of Molecular Weight on Structural, Physical, Physico-Chemical, and Degradable Properties of Biopolymer. *Polymers* [online]. 2020, **12**(8) [cit. 2022-02-07]. ISSN 2073-4360. Dostupné z: doi:10.3390/polym12081800
- [36] ATRENS, A., S. JOHNSTON, Z. SHI a M. S. DARGUSCH. Viewpoint - Understanding Mg corrosion in the body for biodegradable medical implants. *Scripta Materialia* [online]. 2018, **154**, 92-100 [cit. 2022-03-20]. ISSN 13596462. Dostupné z: doi:10.1016/j.scriptamat.2018.05.021
- [37] MATES, M. Biodegradabilní koronární stenty [online]. [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: <https://www.iakardiologie.cz/pdfs/kar/2010/04/06.pdf>
- [38] VARVAŘOVSKÝ, I. Budoucnost vstřebatelných koronárních stentů [online]. [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: <https://www.solen.cz/pdfs/kar/2017/03/07.pdf>
- [39] MINDA, J., S. FINTOVÁ, B. HADZIMA, P. DOLEŽAL, M. HASONŮVÁ, L. DOSKOČIL a Jaromír WASSERBAUER. Electrochemical Corrosion Behavior of Pure Mg Processed by Powder Metallurgy. *Coatings* [online]. 2021, **11**(8) [cit. 2022-05-15]. ISSN 2079-6412. Dostupné z: doi:10.3390/coatings11080986
- [40] FELIU, Sebastián. Electrochemical Impedance Spectroscopy for the Measurement of the Corrosion Rate of Magnesium Alloys: Brief Review and Challenges. *Metals* [online]. 2020, **10**(6) [cit. 2022-05-15]. ISSN 2075-4701. Dostupné z: doi:10.3390/met10060775

7. SEZNAM POUŽÍVANÝCH ZKRATEK A SYMBOLŮ

RTG	rentgenové záření
CT	počítačová tomografie
HY	hyaluronan
kDa	jednotka, kilodalton
HA	kyselina hyaluronová
PDA	polydopamin
SST	simulovaná synoviální tekutina
MTT	test, používá se ke stanovení buněčné životaschopnosti nebo metabolické aktivity v mikrokapslích.
GDOES	optická spektroskopie s výbojem (glow discharge optical emission spectroscopy)
EIS	elektrochemická impedanční spektroskopie
SEM	rastrovací elektronový mikroskop
EDS	energieově disperzní spektroskopie (energy dispersive spectroscopy)
PDP	potenciodynamická polarizace
CPE	konstantní fázový posun
a	koeficient mezi 0 a 1
c_{HY}	koncentrace hyaluronanu
E_{kor}	korozní potenciál
E_{we}	potenciál pracovní elektrody
I_{kor}	korozní proudová hustota
$-Im(Z)$	imaginární složka impedance
$\log i$	logaritmus proudové hustoty
M_{wHY}	molární hmotnost
Q	prvek konstantního fázového posunu v elektrickém obvodu
R	odpor
$Re(Z)$	reálná složka impedance
Rp	polarizační odpor

R_l	odpor roztoku
L	induktance
ω	úhlová frekvence
Y	parametr týkající se kapacity
Z_{CPE}	impedance konstantního fázového posunu