

# Reologické/mechanické vlastnosti vybraných biologických tkání a jejich modelů

Mgr. Vendula Paculová

---

Diplomová práce  
2023



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně  
Fakulta technologická

---

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně  
Fakulta technologická  
Ústav technologie tuků, tenzidů a kosmetiky

Akademický rok: 2022/2023

# ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: Mgr. Vendula Paculová  
Osobní číslo: T19408  
Studijní program: N0711A130011 Biomateriály a kosmetika  
Forma studia: Kombinovaná  
Téma práce: Reologické/mechanické vlastnosti vybraných biologických tkání a jejich modelů

## Zásady pro vypracování

Mechanika měkkých tkání (vazy, chrupavky, sinoviální tekutina, kůže) principiálně vychází z reologie, která studuje deformaci a tok hmoty způsobený vlivem přiloženého napětí. Zejména pro ně pak platí tvrzení, že v každé látce je obsažena jak pružná, tak viskózní deformace. V rámci diplomové (bakalářské) práce bude studováno reologické a mechanické chování vybraných vzorků biologických tkání či jejich modelů. Data získaná z reologických a tahových zkoušek budou popsána jednoduchými viskoelastickými modely složenými z látek základních (pružná, viskózní).

1. Vypracujte rešerši na dané téma
2. Reologická/mechanická analýza vybraných druhů tkání/ jejich modelů
3. Popis experimentálních dat pomocí vhodných viskoelastických modelů
4. Diskuze/interpretace získaných výsledků a formulace závěrů práce

Forma zpracování diplomové práce: tištěná/elektronická

Seznam doporučené literatury:

1. Havránek, A. *Úvod do bioreologie*. 1. vyd., Karolinum, 2007, ISBN: 978-80-246-1445-8.
2. Holt, B., et al. Viscoelastic response of human skin to low magnitude physiologically relevant shear. *Journal of Biomechanics*, 2008, 41(12): 2689-2695.
3. Oftadeh, R., et al. Biological connective tissues exhibit viscoelastic and poroelastic behavior at different frequency regimes: Application to tendon and skin biophysics. *Acta Biomaterialia*, 2018,70: 249-259.
4. Zhang, W., et al. Comparative Analysis of Nonlinear Viscoelastic Models Across Common Biomechanical Experiments, *Journal of Elasticity*, 2021.

Vedoucí diplomové práce: Ing. Robert Moučka, Ph.D.  
CPM

Datum zadání diplomové práce: 1. února 2023  
Termín odevzdání diplomové práce: 12. května 2023

L.S.

---

prof. Ing. Roman Čermák, Ph.D.  
děkan

---

doc. Ing. Marián Lehocký, Ph.D.  
ředitel ústavu

## **PROHLÁŠENÍ AUTORA DIPLOMOVÉ PRÁCE**

Beru na vědomí, že:

- diplomová práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému a dostupná k nahlédnutí;
- na moji diplomovou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, zejm. § 35 odst. 3;
- podle § 60 odst. 1 autorského zákona má Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona;
- podle § 60 odst. 2 a 3 autorského zákona mohu užít své dílo – diplomovou práci nebo poskytnout licenci k jejímu využití jen s předchozím písemným souhlasem Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše);
- pokud bylo k vypracování diplomové práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tj. k nekomerčnímu využití), nelze výsledky diplomové práce využít ke komerčním účelům;
- pokud je výstupem diplomové práce jakýkoliv softwarový produkt, považují se za součást práce rovněž i zdrojové kódy, popř. soubory, ze kterých se projekt skládá. Neodevzdání této součásti může být důvodem k neobhájení práce.

### **Prohlašuji,**

- že jsem diplomové práci pracoval samostatně a použitou literaturu jsem citoval. V případě publikace výsledků budu uveden jako spoluautor.
- Že odevzdaná verze diplomové práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou obsahově totožné.

Ve Zlíně dne:

Jméno a příjmení studenta:

.....  
podpis studenta

## **ABSTRAKT**

Reologické vlastnosti kůže hrají klíčovou roli pro pochopení jejího chování a odpovědi na vnější podnět. Kůže tvořící bariéru mezi vnějším a vnitřním prostředím je denně vystavena mnoha vlivům ovlivňující její integritu a celkový stav. Při studiu mechanických vlastností kůže je nezbytné využívat modely, které přesně popisují komplexní reologické vlastnosti kůže. Tato diplomová práce se zaměřuje na analýzu viskoelastických vlastností kůže a želatinových vzorků o různé koncentraci, které by mohly sloužit jako její model. K modelování dat byly použity jak klasické, tak i frakcionální viskoelastické modely, nicméně frakcionální Maxwellův model se ukázal být nejlepší volbou pro modelování viskoelastických vlastností kůže. Výsledky měření želatinových vzorků ukázaly přechod od viskózního chování k elastickému s rostoucí koncentrací a na základě porovnání dat s prasečí kůží se vzorek 20% želatiny ukázal být prasečí kůží nejbližší svými viskoelastickými vlastnostmi. Nicméně žádný z vzorků plně neodpovídal jejím viskoelastickým vlastnostem. Ačkoli želatina může být slibným modelem nelze pouze pomocí ní zcela zachytit všechny vlastnosti takto komplexní tkáně jakou je kůže.

**Klíčová slova:** viskoelasticita, kůže, želatina, frakcionální modely

## **ABSTRACT**

The rheological properties of the skin play a crucial role in understanding its behavior and response to external stimuli. The skin, acting as a barrier between the external and internal environment, is exposed daily to various factors that affect its integrity and overall condition. When studying the mechanical properties of the skin, it is necessary to use models that accurately describe its complex rheological properties. This thesis focuses on the analysis of the viscoelastic properties of the skin and gelatin samples with different concentrations, which could serve as a model for the skin. Both classical and fractional viscoelastic models were used for data modeling, but the fractional Maxwell model proved to be the best option for modeling the viscoelastic properties of the skin. The measurement results of the gelatin samples showed a transition from viscous to elastic behavior with increasing concentration, and based on the comparison with pig skin data, the 20% gelatin sample exhibited the closest viscoelastic properties to pig skin. However, none of the samples fully matched its viscoelastic properties. Although gelatin may be a promising model, it alone cannot capture all the properties of such a complex tissue as the skin.

Keywords: viscoelasticity, skin, gelatin, fractional models

Ráda bych touto cestou vyjádřila poděkování Ing. Robertu Moučkovi, Ph.D. za jeho cenné rady a trpělivost při vedení mé diplomové práce. Rovněž bych také chtěla poděkovat doc. Ing. Michalu Sedláčikovi, Ph.D. za vstřícnost a pomoc v experimentální části diplomové práce.

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

# OBSAH

ÚVOD.....	9
<b>I TEORETICKÁ ČÁST .....</b>	<b>11</b>
<b>1 BIOREOLOGIE.....</b>	<b>12</b>
1.1 REOLOGIE .....	12
1.2 BIOMECHANIKA.....	12
1.3 VISKOELASTICITA .....	12
1.3.1 Creep a relaxace .....	15
1.3.2 Modely viskoelastických látek .....	15
1.4 REOMETRIE .....	19
1.4.1 Rotační reometry .....	19
<b>2 KŮŽE.....</b>	<b>22</b>
2.1 EPIDERMIS.....	22
2.2 DERMIS .....	23
2.2.1 Kolagen .....	24
2.2.2 Elastin.....	26
2.3 HYPODERMIS.....	26
<b>3 CÍL PRÁCE .....</b>	<b>27</b>
<b>II PRAKTICKÁ ČÁST .....</b>	<b>28</b>
<b>4 MATERIÁLY A PŘÍPRAVA VZORKŮ .....</b>	<b>29</b>
4.1 PŘÍPRAVA VZORKŮ Z PRASEČÍ KŮŽE .....	29
4.2 PŘÍPRAVA VZORKŮ ŽELATINY .....	29
<b>5 METODY .....</b>	<b>31</b>
5.1 ROTAČNÍ REOMETRIE .....	31
5.2 TLAKOVÁ ZKOUŠKA .....	31
5.3 SKENOVACÍ ELEKTRONOVÁ MIKROSKOPIE .....	31
<b>6 VÝSLEDKY A DISKUZE .....</b>	<b>32</b>
<b>ZÁVĚR .....</b>	<b>44</b>
<b>SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY .....</b>	<b>46</b>
<b>SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK .....</b>	<b>49</b>
<b>SEZNAM OBRÁZKŮ .....</b>	<b>50</b>
<b>SEZNAM TABULEK.....</b>	<b>52</b>



## ÚVOD

Reologie je věda zabývající se deformací a tokem materiálů při působení vnějšího napětí. V kontextu kůže je klíčovým parametrem, který hraje důležitou roli při studiu jejich mechanických a funkčních vlastností. Právě pochopení reologických vlastností kůže je potřebné pro širokou škálu aplikací, od studia kožních onemocnění až po vývoj kosmetických výrobků.

Kůže je největší orgán těla a slouží především jako bariéra před vnějšími vlivy. Jednou z nejdůležitějších mechanických vlastností kůže je viskoelasticita, tedy kůže vykazuje jak elastický, tak viskózní charakter. Právě viskoelastické chování umožňuje kůži deformovat se při působení vnějšího napětí, ale zároveň si zachovat strukturní integritu. Kůže je komplexní tkáň složená z několika vrstev. Tyto vrstvy, epidermis, dermis a hypodermis, obsahují různé typy strukturních proteinů jako jsou kolagen nebo elastin, které jsou právě zodpovědné za mechanické vlastnosti kůže. Viskoelastické chování kůže je ovlivněno mnoha faktory jako je věk, úroveň hydratace nebo celkový zdravotní stav.

Želatina se využívá jako model kůže díky svým podobným mechanickým a reologickým vlastnostem. Je to přírodní polymer získávaný z kolagenu, který hlavním strukturním proteinem v kůži. Mezi jiné želatina je lehce dostupný a levný materiál, čímž je oblíbenou volbou v biomedicíně výzkumu.

Existují hlavní dva druhy modelů, jimiž je možné popsat viskoelastické chování materiálu: klasické a frakcionální modely. Klasické viskoelastické modely předpokládají, že deformace materiálů je úměrná aplikovanému napětí, nedokážou však přesně zachytit skutečné chování viskoelastického materiálu. Klasické modely využívají k popisu viskoelastického chování pružinu a píst. Mezi klasické modely patří například Maxwellův nebo Kelvin-Voigtův model.

Na druhou stranu frakcionální modely umí mnohem lépe modelovat právě nejprve strmý a poté pozvolný nárůst deformace v čase u creepu viskoelastických látek. Tyto modely obsahují tzv. spring-pot, který kombinuje vlastnosti pružiny a pístu. Frakcionální modely vycházejí z modelů klasických nahrazením pístu právě spring-potem. I přes svoji složitější matematickou podobu frakcionální modely jsou výhodnější pro popis viskoelastického chování nejrůznějších látek i díky svému nízkému počtu parametrů.

Pochopení viskoelastických vlastností kůže je důležité pro vývoj diagnostiky kožních onemocnění, léčebných procesů nebo i pečující kosmetiky. Studium viskoelastických vlastností kůže také pomáhá při porozumění procesů deformace tkání a hojení ran.

## **I. TEORETICKÁ ČÁST**

# 1 BIOREOLOGIE

## 1.1 Reologie

Reologie je obor mechaniky zabývající se deformací materiálů a tokem látek vlivem vnějšího napětí. Jako vědní disciplína byla založena především proto že mechanické chování mnoha látek není možné popsat pomocí klasické teorie pružnosti, např. Hookovým zákonem, který popisuje lineární závislost mezi napětím a deformací. Dalším přispěním ke vzniku reologie jako vědního oboru byl složitý popis tekutin viskóznějších než voda, pro kterou platí klasická hydrodynamika. Na základě těchto problémů byly vytvořeny dvě hlavní teorie, které jsou důležitými součástmi reologie, a to teorie velkých deformací a teorie viskoelasticity. Reologie najde svá uplatnění zejména v materiálových vědách při popisu chování polymerů a biopolymerů, dále v geofyzice, fyziologii, farmacii atp.

## 1.2 Biomechanika

Biomechanika je mezidisciplinární obor a odvětví biofyziky popisující mechanické vlastnosti biologických systémů od buněčných organel až po celé organismy. Biomechanika nachází široké uplatnění především ve fyziologii a lékařství, kde studuje mechanické vlastnosti kostí, měkkých tkání a biokapalin jako např. krev, synoviální tekutiny, sliny. Biomechanika také sehrává významnou roli při pochopení fyziologického chování živých tkání a tím napomáhá rozvoji tkáňového inženýrství a vývoji nových léčebných metod na široké spektrum onemocnění včetně rakoviny [1].

## 1.3 Viskoelasticita

Viskoelasticita je vlastnost materiálů, které vykazují jak elastický, tak viskózní charakter. Pokud je elastický materiál deformován, deformuje se a relaxuje okamžitě a při tom akumuluje vloženou energii. Na rozdíl od elastického viskózní materiál se deformuje kontinuálně po celou dobu působení napětí a vynaloženou energii disipuje. Viskoelastický materiál kombinuje obě tato chování, tedy nárůst deformace s časem (creep) či relaxaci napětí při konstantní deformaci. Viskoelastické chování souvisí s vnitřní strukturou materiálů. Především u polymerů je dáno uspořádáním polymerních řetězců, typem funkčních skupin a interakcí mezi nimi [2]. U amorfních polymerů jsou řetězce náhodně orientované, což má za následek to, že materiál je více poddajný a lehce podléhá deformaci.

Na druhou stranu krystalické polymery mají polymerní řetězce vysoce organizované, čímž jsou mnohem pevnější a méně deformovatelné. Viskoelastické chování také ovlivňuje molekulová hmotnost. Polymery s vyšší molekulovou hmotností mají delší řetězce čímž je materiál odolnější deformaci a více elastický. K pochopení viskoelastických vlastností je třeba nejprve pochopit vlastnosti klasických materiálů.

Elasticita neboli pružnost je schopnost materiálu, který se po odstranění napětí navrátí do svého původního tvaru. Tuto vlastnost poté definuje Hookův zákon, který říká, že při deformaci působící na těleso je lineární prodloužení přímo úměrné normálovému napětí [3]. Takovým to látkám poté říkáme hookovské [4]. Pro Hookův zákon pro tah a tlak je možné použít vztah

$$\varepsilon = \frac{\sigma}{E}, \quad (1)$$

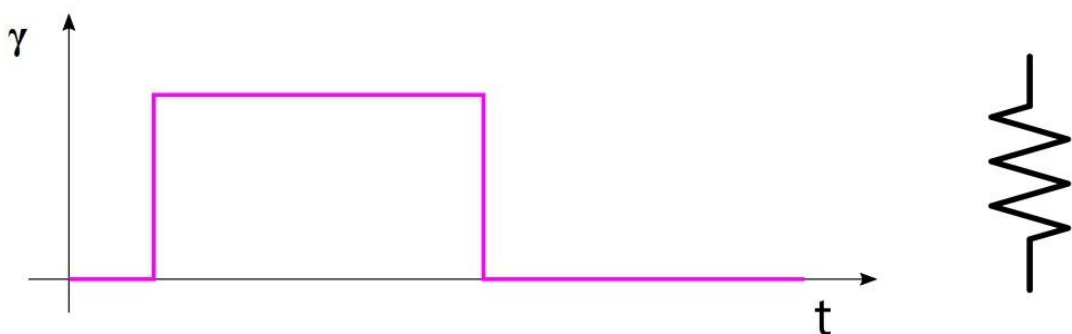
kde  $\varepsilon$  je relativní prodloužení,  $\sigma$  je mechanické napětí a  $E$  je modul pružnosti v tahu neboli Youngův modul. Nicméně deformace nemusí být jen tahová (resp. tlaková), ale na těleso může také působit deformace smyková. Pro tento případ je Hookův zákon možné vyjádřit ve tvaru

$$\gamma = \frac{\tau}{G}, \quad (2)$$

kde  $\gamma$  je smyková deformace,  $\tau$  je tečné napětí a  $G$  je modul pružnosti ve smyku. Pomocí Youngova modulu  $E$  a modulu pružnosti ve smyku  $G$  lze poté vyjádřit zobecněný Hookův zákon pro izotropní těleso ve tvaru

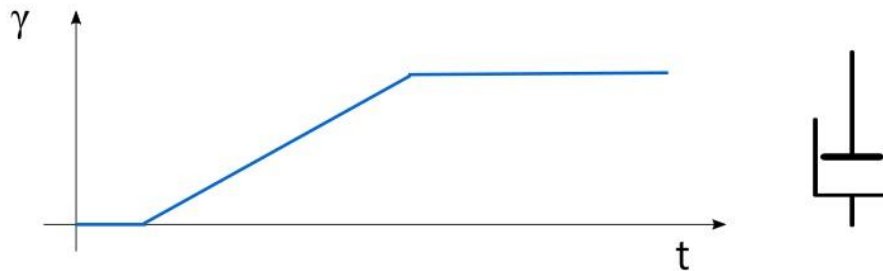
$$\sigma_{ij} = \frac{G(E-2G)}{3G-E} \delta_{ij} e_I + 2G e_{ij} \quad (3)$$

kde  $\delta_{ij}$  je Kroneckerovo delta,  $e_{ij}$  je složka a  $e_I$  je invariant tenzoru malých deformací [4]. Elastické chování materiálů může být zobrazeno pomocí pružiny (Obrázek 1).



**Obrázek 1** Časový průběh deformace a relaxace elastické látky při konstantním napětí.

Viskozita je fyzikální veličina a lze ji chápat jako vnitřní tření tekutin. Viskózní látky se deformují souvisle s působícím napětím. Ovšem jakmile napětí přestane působit nevrátí se látka do původního nedeformovaného stavu. Deformace je tedy trvalá a všechna dodaná energie se přemění v teplo. Ke znázornění chování viskózních látek se používá píst (Obrázek 2).



**Obrázek 2** Časový průběh deformace a relaxace viskózní látky při konstantním napětí.

V materiálových vědách a při studiu deformací se nejvíce využívá tzv. dynamická viskozita neboli vazkost. Dynamickou viskozitu popisuje Newtonův zákon viskozity

$$\tau = \eta \frac{du}{dy} = \eta \frac{d\gamma}{dt}, \quad (4)$$

kde  $\tau$  je tečné napětí,  $\frac{du}{dy}$  je gradient rychlosti,  $\frac{d\gamma}{dt}$  je rychlost smykové deformace a  $\eta$  je dynamická viskozita. Z tohoto vztahu je možné vidět, že podle Newtonova zákona viskozity je tečné napětí přímo úměrné rychlosti smykové deformace, kde konstantou je právě dynamická viskozita [5]. Látky, které se řídí tímto zákonem se nazývají newtonské. Oproti tomu látky, které nelze popsat Newtonovým zákonem viskozity se nazývají neneutonské a jejich viskozita buďto klesá (pseudoplastické) s rychlostí smykové deformace či roste (diletantní např. škrob s vodou). Pseudoplastické chování mají především biokapaliny, roztoky a taveniny makromolekulárních látek, ropa atd. U neneutonských látek rychlost deformace není přímo úměrná napětí.

Kinematická viskozita  $\nu$  ( $\text{m}^2 \text{s}^{-1}$ ) je pak dynamická viskozita vztažena na hustotu, kde  $\eta$  je dynamická viskozita a  $\rho$  je hustota kapaliny.

$$\nu = \frac{\eta}{\rho} \quad (5)$$

### 1.3.1 Creep a relaxace

Creep je definován jako časově závislá deformační odezva materiálu při aplikaci skokového mechanického napětí o konstantní hodnotě. Časový průběh deformace je závislý na vlastnostech materiálu, teplotě a době po kterou je aplikováno napětí. Naměřená creepová data bývají většinou prezentována jako deformace či poddajnosti  $J$  v závislosti na čase. Nejjednodušším modelem creepového chování je paralelní zapojení pružiny a pístu, tj Kelvinův model.

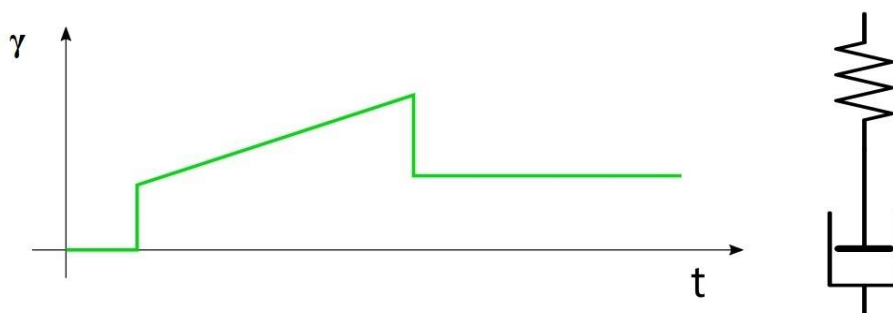
Relaxace napětí je časově závislý pokles napětí při vyvození konstantní deformaci na měřený viskoelastický materiál. Relaxace se typicky modeluje Maxwellovým modelem, což je sériové zapojením pružiny a pístu.

### 1.3.2 Modely viskoelastických látek

Modely viskoelastických látek poskytují matematický popis jejich chování a slouží k pochopení odpovědi viskoelastické látky na různé druhy namáhání. Viskoelastické látky se modelují kombinacemi hookovského (elastického) a newtonovského (viskózního) elementu [4]. U viskoelastických materiálů jako jsou amorfní polymery, biopolymery, živočišná tkáň nebo i buňky je možné pomocí vhodných modelů určit napětí a deformaci [6].

#### 1.3.2.1 Maxwellův model

Maxwellův model vzniká sériovým zapojením pružiny (hookovské látky) a pístu (newtonovské látky) (Obrázek 3).



Obrázek 3 Creep a relaxace Maxwellova modelu.

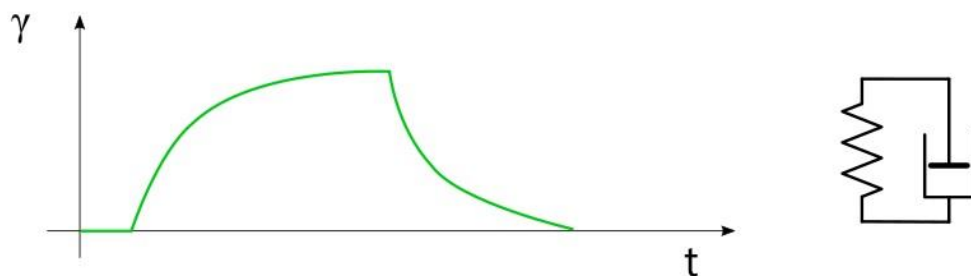
Reologická rovnice Maxwellova modelu má tvar

$$\frac{d\gamma}{dt} = \frac{1}{G} \frac{d\tau}{dt} + \frac{\tau}{\eta}. \quad (6)$$

Jedná se obyčejnou diferenciální rovnicí ukazující vztah mezi napětím a deformací. V tomto modelu působí stejné napětí jak na pružinu, tak i na píst. Deformace Maxwellova modelu je rovna součtu jednotlivých deformací pružiny a pístu. Pokud je na materiál aplikováno konstantní napětí, k deformaci elastické složky (pružiny) dochází okamžitě, zatímco viskózní složka (píst) je deformována postupně po celou dobu aplikovaného napětí. Nicméně po odstranění napětí relaxuje pouze elastická složka, zatímco viskózní složka zůstává trvale deformována.

### 1.3.2.2 Kelvin-Voigtův model

Kelvin-Voigtův model vzniká obdobně jako Maxwellův model, a to zapojením pružiny a pístu, ale v tomto případě paralelně (Obrázek 4).



Obrázek 4 Creep a relaxace Kelvin-Voigtova modelu.

Pro reologickou rovnici Kelvin-Voigtova modelu platí vztah

$$\eta \frac{d\gamma}{dt} + G\gamma = \tau. \quad (7)$$

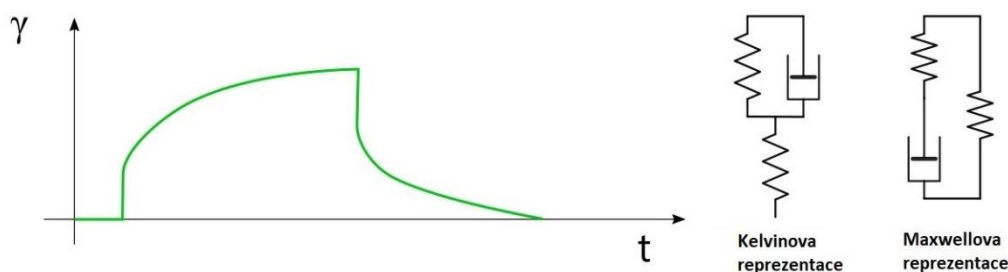
Dle Kelvin-Voigtova modelu se materiál deformuje s klesající mírou, kdy viskózní složka deformaci brzdí. Jakmile přestane působit napětí, materiál graduálně relaxuje do původního stavu. Tento model je velmi přesný v modelování creepu, nicméně co se týče relaxace již tolik ne.

### 1.3.2.3 Zenerův model (SLS)

Dalším viskoelastickým modelem je Zeenerův model neboli SLS (standard linear solid model). Model se skládá ze dvou pružin a jednoho pístu a je nejjednodušším modelem, který



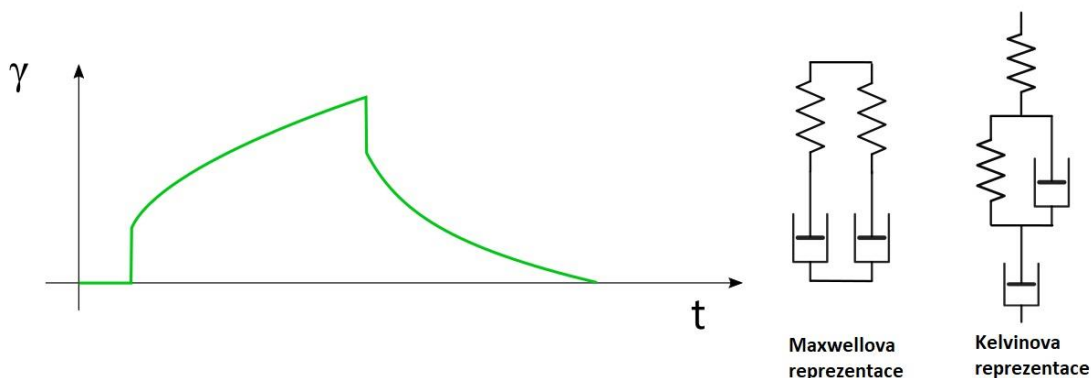
přesně popisuje creep a relaxaci viskoelastických materiálů. Podle typu zapojení jednotlivých komponent rozlišujeme dvě reprezentace, a to Maxwellovu a Kelvin-Voigtovu (Obrázek 5).



Obrázek 5 Creep a relaxace Zenerova modelu.

#### 1.3.2.4 Burgerův model

Burgerův model může mít také dvě formy (Obrázek 6). Maxwellova reprezentace Burgerova modelu se skládá ze dvou Maxwellových modelů zapojených paralelně. Kelvinova reprezentace Burgerova modelu vzniká zapojením Kelvin-Voightova modelu, pružiny a pístu sériově. Burgerův model se velmi často používá k modelování viskoelastického chování polymerů.



Obrázek 6 Creep a relaxace Burgerova modelu.

#### 1.3.2.5 Frakcionální modely

Frakcionální modely jsou matematické modely popisující viskoelastické chování pomocí frakcionálního kalkulu. Frakcionální viskoelastické modely umožňují mnohem přesněji modelovat časově závislé chování materiálů, především při creepových a relaxačních testech. Velké množství frakcionálních modelů popisujících chování viskoelastických látek

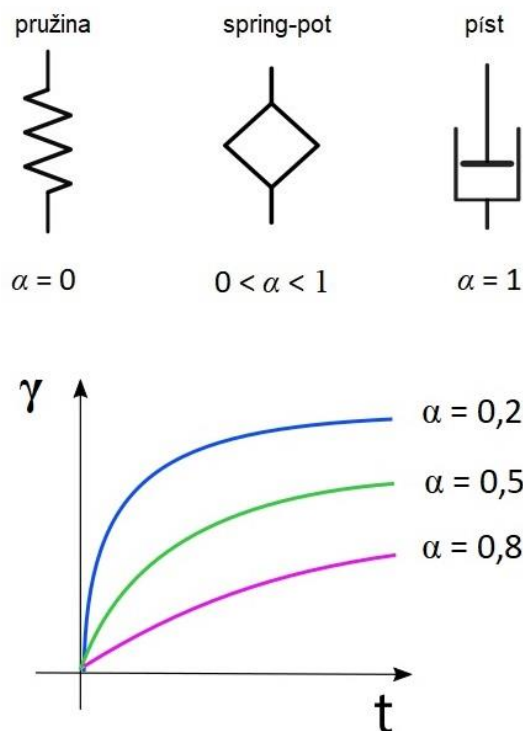
je odvozeno z klasických viskoelastických modelů, a to nahrazením pístu tzv. spring-pot [7]. Tento spring-pot právě lépe reprezentuje nelineární graduální procesy ve viskoelastických látkách. Frakcionální modely jsou popsány pomocí frakcionálních derivací, kdy řád derivace  $\alpha$  není celočíselný, ale může spojitě nabývat hodnot  $0 \leq \alpha \leq 1$ . Pokud  $\alpha = 0$ , spring-pot se chová jako pružina, pokud  $\alpha = 1$ , pak se chová jako píst [8]. Matematické vyjádření spring-potu je definováno jako

$$\sigma(t) = c_\alpha \frac{d^\alpha \gamma(t)}{dt^\alpha}, \quad (8)$$

kde  $\sigma$  je napětí,  $\gamma$  je deformace,  $\alpha$  je řád frakcionální derivace a  $c_\alpha$  je parametr [9]. Frakcionální modely nachází své využití v široké škále oborů od materiálových věd přes mechaniku až po biologii nebo medicínu. Jedním z nejjednodušších frakcionálních modelů je Newtonův frakcionální model, kdy se v podstatě jedná o samotný spring-pot (Obrázek 7). Rovnice pro creepovou poddajnost Newtonova modelu má tvar

$$J(t) = \frac{t^\alpha}{b_1 \Gamma(1+\alpha)}, \quad (9)$$

kde  $J(t)$  je creepová poddajnost,  $\alpha$  je řád frakcionální derivace,  $b_1$  je parametr a  $\Gamma$  je gama funkce.



**Obrázek 7** Schematická zobrazení spring-potu a jeho creepová odezva pro různé hodnoty parametru  $\alpha$ .

Dalším jednoduchým frakcionálním modelem, který se skládá ze sériově zapojené pružiny a spring-potu je Maxwellův model (Obrázek 8). Rovnice pro creepovou poddajnost Maxwellova modelu má tvar

$$J(t) = \frac{a}{b_1} + \frac{1}{b} \frac{t^\alpha}{\Gamma(1+\alpha)}, \quad (10)$$

Kde  $J(t)$  je creepová poddajnost,  $\alpha$  je řád frakcionální derivace,  $a$ ,  $b$  a  $b_1$  jsou parametry a  $\Gamma$  je gama funkce.



Obrázek 8 Schematické znázornění frakcionálního Maxwellova modelu.

## 1.4 Reometrie

Reometrie zahrnuje experimentální techniky používané ke studiu reologických vlastností materiálů, jejichž základem je měření deformace zkoumaných materiálů po vyvození mechanického napětí na zkoumaný vzorek. Reometrie poskytuje cenné informace o mechanických vlastnostech a viskoelastickém chování mnoha látek zahrnujících tekutiny, gely nebo i pevné látky. Reometrie nachází uplatnění v mnoha oborech jako jsou materiálové vědy, chemie, biologie, potravinářství nebo medicína. Ke studiu se využívají reometry, které je možné rozdělit na dva hlavní druhy, a to rotační reometry a kapilární reometry. V této práci byl použit rotační reometr, následující text bude tedy zaměřen pouze na tento typ.

### 1.4.1 Rotační reometry

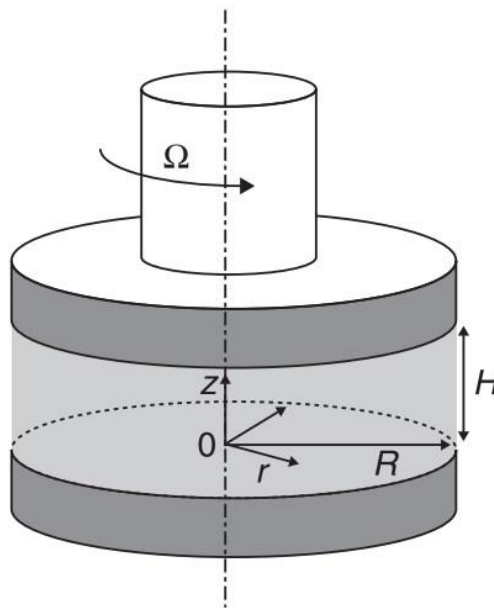
Rotační reometry jsou komplexní a velmi využívanou technikou ke studiu reologických vlastností velkého množství látek. U rotačních reometrů se zkoumaný materiál umísťuje mezi dvě plochy neboli geometrie, kdy jedna je pevná, zatímco druhá je rotační. Mohou pracovat ve dvou módech a to jako „controlled rate“ nebo „controlled stress“. Během controlled rate módu je regulována míra deformace, zatímco je zaznamenáváno výsledné napětí. Controlled stress mód aplikuje na vzorek definované napětí a zaznamenávána je

výsledná deformace. Nejčastěji se využívají tři druhy geometrií, deska – deska, válec – válec a deska – kužel.

Rotační reometry se také používají v oscilačním režimu, kdy je vzorek podroben harmonicky se měnící deformaci o malé amplitudě. Toto měření umožňuje popsat viskoelastické chování nebo i strukturní změny vzorku. V oscilačním režimu získáme informace o elastickém podílu komplexního modulu pružnosti  $G'$  a ztrátovém modulu  $G''$ . Poskytuje také informaci o oblasti lineární viskoelasticity zkoumaného materiálu.

#### 1.4.1.1 Geometrie deska – deska

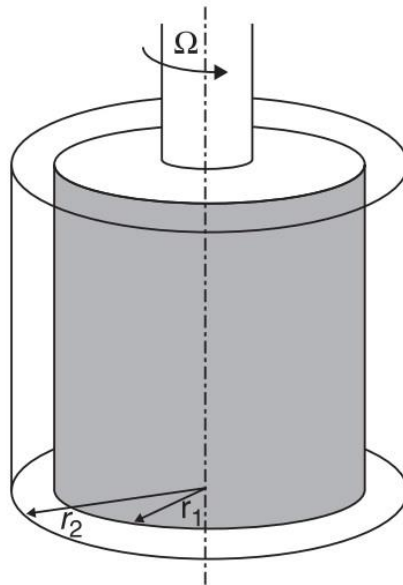
Geometrie deska-deska se skládá z dolní fixní a vrchní otáčivé desky a zkoumaný materiál je umístěn mezi ně. Tato geometrie umožňuje přesně regulovat smykovou rychlost a smykové napětí aplikované na vzorek. Nejčastěji se používá pro zkoumání vlastností past, gelů, měkkých pevných látek nebo vysoce viskózních materiálů.



**Obrázek 9** Geometrie deska – deska. Převzato z [10].

#### 1.4.1.2 Geometrie válec – válec

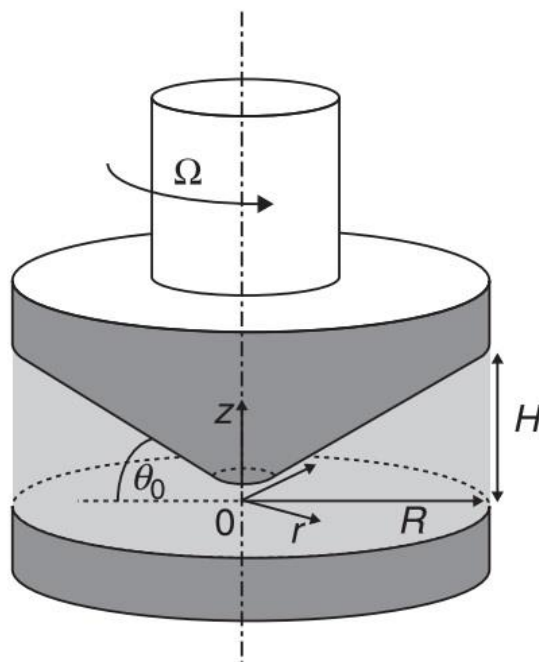
Geometrie vále-válec se skládá ze dvou koaxiálních válců. Vzorek bývá umístěn mezi vnější pevný válec a vnitřní otočný válec. Smyková rychlost je závislá na úhlové rychlosti vnitřního válce a vzdálenosti mezi válci. Tato geometrie se využívá především ke studiu vzorků s nižší viskozitou. Není vhodná pro Nenewtonské a vysoce viskózní kapaliny.



Obrázek 10 Geometrie válec – válec. Převzato z [10].

#### 1.4.1.3 Geometrie deska – kužel

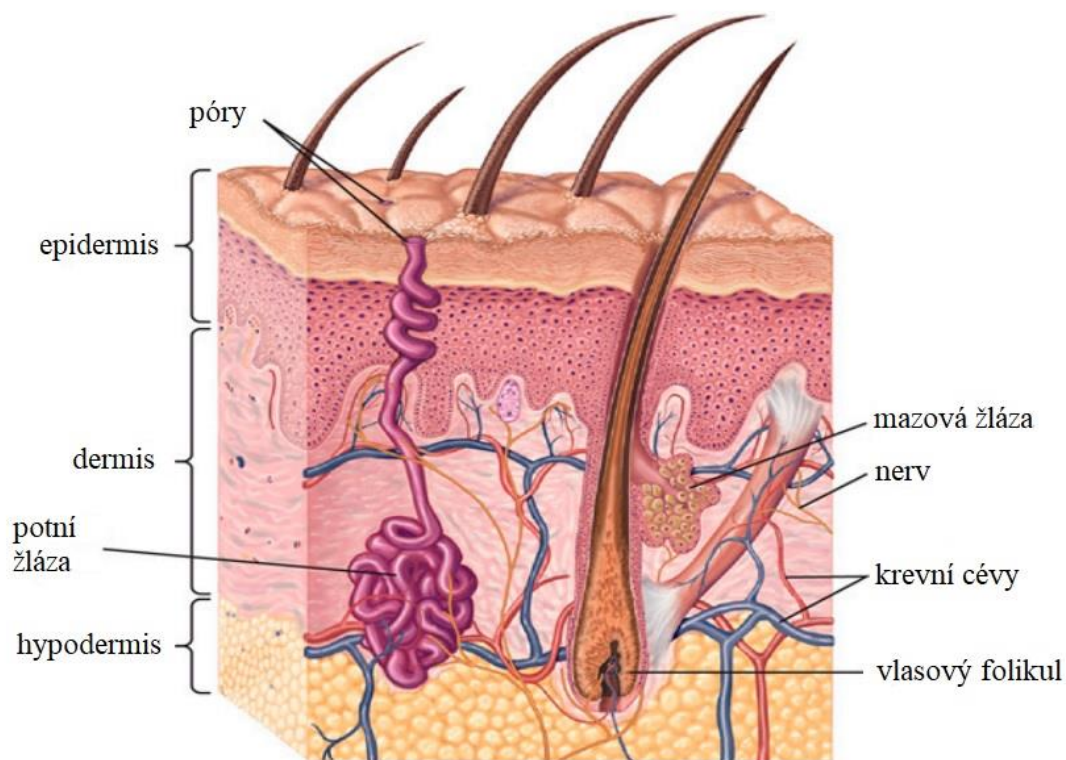
Geometrie deska-kužel je vhodná pro všechny typy tekutin. Skládá se z dolní desky a vrchního kuželu. Tato geometrie se používá především ke studiu tavenin, suspenzí, emulzí nebo i biologických tekutin jako je například krev. Tato geometrie aplikuje stejnou smykovou rychlost v celém vzorku a velmi přesně kontroluje vzdálenost mezi kuželem a deskou. Nicméně geometrie deska-kužel není vhodná pro vzorky s vysokou viskozitou.



Obrázek 11 Geometrie deska – kužel. Převzato z [10].

## 2 KŮŽE

Kůže je největší orgán těla a zastává několik důležitých funkcí mezi které patří ochrana před vnějšími fyzikálními, chemickými a biologickými vlivy, termoregulace nebo ochrana před nadměrnou ztrátou vody [11]. Kůže se skládá ze tří vrstev, epidermis, dermis a podkožního vaziva [12]. Různá kožní onemocnění jako je například lupénka nebo atopická dermatitida mohou pozměnit viskoelastické vlastnosti kůže. To může vést k narušení především bariérové funkce kůže a tím k zvýšené náchylnosti k poškození a oslabení hojení ran.



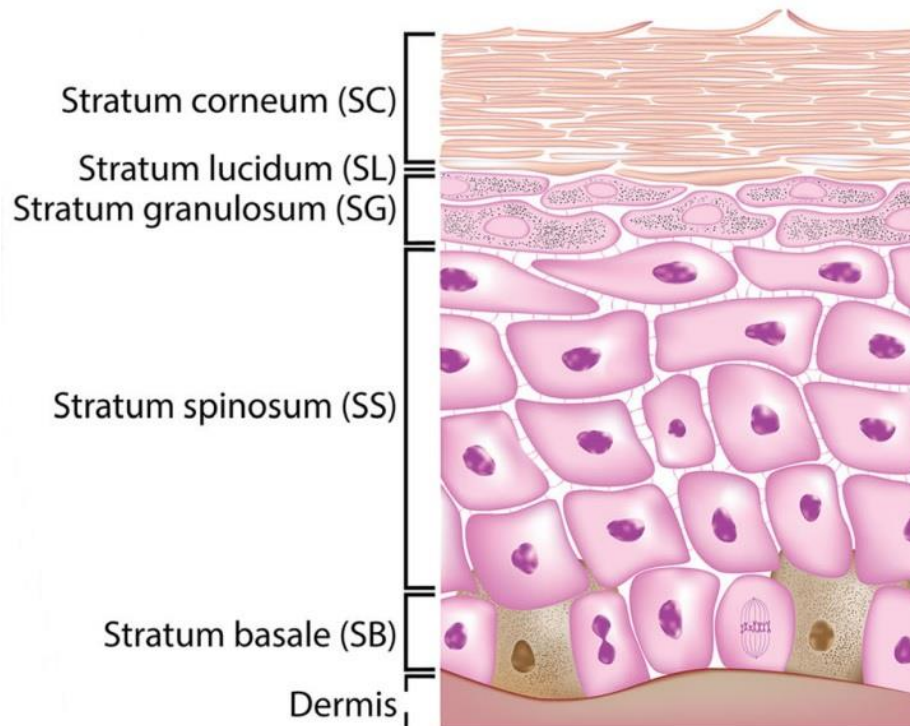
**Obrázek 12** Schematické zobrazení struktury lidské kůže. Převzato a upraveno z [13].

Prasečí kůže je ve svých anatomických, fyziologických i imunologických vlastnostech velmi podobná kůži lidské. Prasečí kůže také sdílí téměř stejný poměr tloušťky dermis ku epidermis [14]. Cévy, vlasové folikuly, lipidové zastoupení, a dokonce i dermální kolagen je velmi podobný jako v lidské kůži [14-16]. Díky těmto vlastnostem je výborným modelem v mnoha odvětvích biomedicínského výzkumu jako jsou studie hojení ran, popálenin, transdermální absorpce, infekční onemocnění, vliv UV záření apod. [17-22].

### 2.1 Epidermis

Epidermis je nejsvrchnější vrstvou kůže a slouží především jako bariéra před vnějšími patogeny a také reguluje množství vody, které se z kůže uvolní [23, 24]. Epidermis je z 90

% primárně tvořena buňkami keratinocyty, které produkují protein keratin [25]. Dalším typem buněk v epidermis jsou melanocyty, které produkují melanin. Tento kožní pigment je zodpovědný za barvu kůže, ale především chrání před UV zářením. Epidermis se skládá z pěti vrstev: *stratum basale*, *stratum spinosum*, *stratum granulosum*, *stratum lucidum* a *stratum corneum* (Obrázek 13).



**Obrázek 13** Schematické zobrazení epidermálních vrstev lidské kůže. Převzato z [26].

Ve spodní vrstvě epidermis *stratum basale* dochází k proliferaci a diferenciaci keratinocytů. Během diferenciaci postupují postupně dalšími vrstvami kůže směrem k vnější vrstvě, kde podstoupí poslední diferenciaci v tzv. korneocyty. Korneocyty jsou keratinocyty bez jádra a organel, nacházejí se ve vrstvě *stratum corneum*. Korneocyty jsou v této vrstvě postupně nahrazovány novými procesem zvaným deskvamace. Celý cyklus od proliferace až po deskvamaci trvá 40-56 dní [27]. Kvůli absenci cév, epidermis získává kyslík a nutrienty pomocí difuze z cév dermálních [28].

## 2.2 Dermis

Dermis je vrstva kůže nacházející se mezi epidermis a podkožním vazivem. Je tvořena dvěma vrstvami: papilární a retikulární vrstvou [29]. Dermis se skládá z mnoha typu buněk,

především z fibroblastů, makrofágů a mastocytů. Mimo tyto buňky, dermis je složena z mnoha dalších složek jako jsou fibrózní proteiny (kolagen, elastin) a extracelulární matrix obsahující především glykoproteiny, proteoglykany a glykosaminoglykany. Právě extracelulární matrix je pevně spojen s epidermální bazilární membránou. Na rozdíl od epidermis, která chrání především proti vnějším patogenům nebo UV záření, dermis, díky svému složení chrání tělo před působícím napětím.

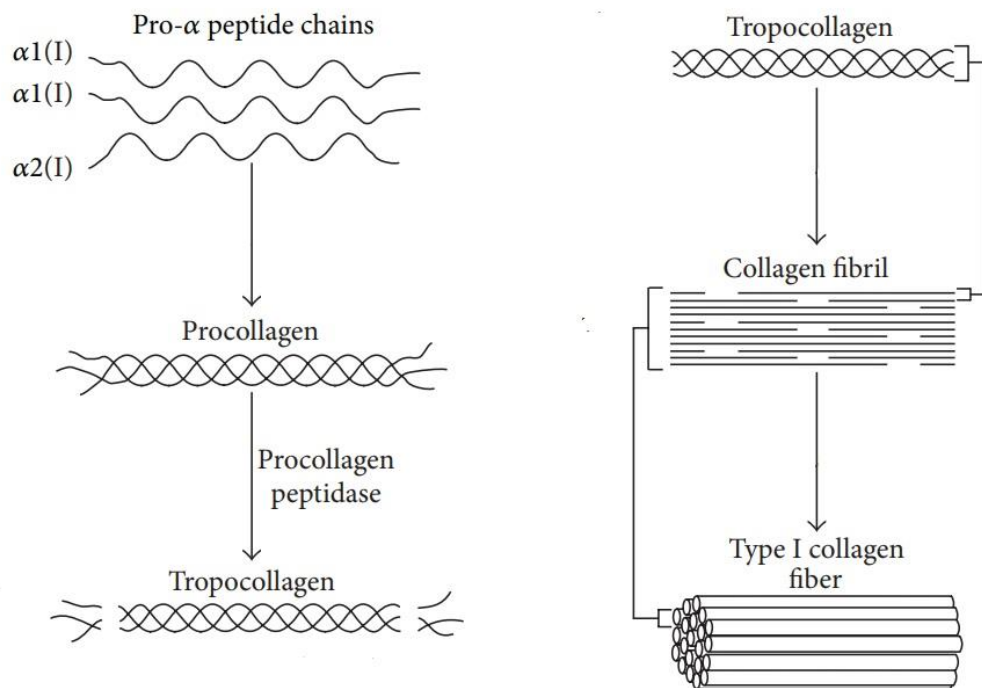
Mechanická odezva kožní tkáně na vnější napětí, na které se podílí hlavně dermis, má nelineární průběh především kvůli jednotlivým složkám její struktury. Při působení vnějšího napětí na kůži dochází nejprve k téměř okamžité elastické deformaci způsobené elastinovými vlákny, zatímco kolagenová vlákna jsou uvolněná. Během další fáze dochází k postupnému zapojení kolagenových vláken, deformace je postupná, typická pro viskoelastický materiál. V poslední fázi jsou již všechna kolagenová vlákna plně natažená a deformace zůstává téměř konstantní.

### 2.2.1 Kolagen

Kolagen je nejvíce zastoupeným proteinem v živočišných tkáních. U lidí dokonce tvoří jednu třetinu celkového množství proteinů. Bylo identifikováno a rozlišuje se 28 typů lidských kolagenů, nicméně primárním kolagenem v lidském těle je kolagen typu I [30]. Kolagen je ve formě trojitě šroubovice, která se skládá ze dvou  $\alpha 1$  a jednoho  $\alpha 2$  řetězce [31]. Primární struktura kolagenu, pořadí jednotlivých aminokyselin, je poměrně netypická pro proteiny. Nejčastěji opakujícími se sekvencemi aminokyselin jsou glycin-prolin-X a glycin-X-hydroxyprolin, kde X je jedna ze zbývajících sedmnácti aminokyselin [32]. Právě aminokyselina glycin na každé třetí pozici je esenciální pro správné utvoření struktury trojitě šroubovice [33].

Během syntézy kolagenu nejprve dojde k tvorbě jeho prekurzoru, prokolagenu. K tomu dochází hydroxylací aminokyselin lysinu a prolinu, kdy během této reakce slouží jako kofaktor kyselina askorbová (vitamín C) a její nedostatek způsobuje onemocnění kurděje [34]. Dále probíhá glykosylace, kdy po jejím dokončení se tři peptidové řetězce stočí do trojitě šroubovice, čímž vytvoří prokolagen [35]. Následně dojde k odstranění volných konců prokolagenu a vzniká struktura nazývaná tropokolagen. Několik molekul tropokolagenu je enzymaticky spojeno kovalentními vazbami za vzniku kolagenních fibril. Kolagenní fibrily poté tvoří kolagenní vlákna.



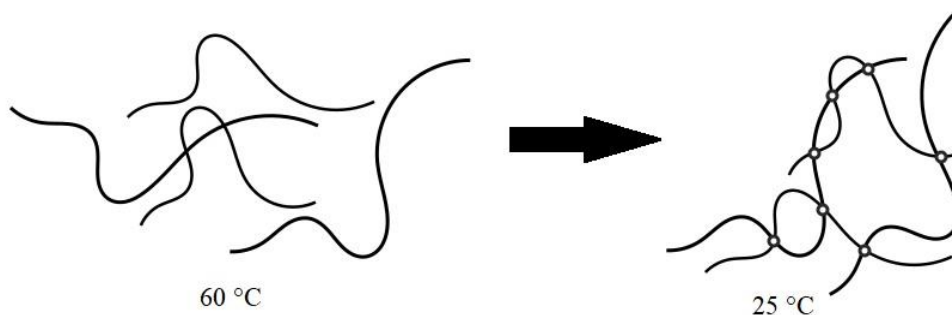


**Obrázek 14** Proces syntézy kolagenu. Převzato a upraveno z [36].

### 2.2.1.1 Želatina

Želatina je přírodní polymer získávaný hydrolytickou degradací kolagenu. Jak kolagen, tak i želatina existují ve formě polypeptidových řetězců, vázaných vodíkovými vazbami mezi jednotlivými řetězci. Jak již bylo dříve zmíněno kolagen se skládá z trojitě šroubovice, která se během hydrolýzy nebo v důsledku působení vyšší teploty částečně rozpadne. Tento proces lze označit jako denaturace kolagenu, tudíž želatina je denaturovaný kolagen [37]. Na základě toho, zda se jedná o kyselou nebo zásaditou hydrolýzu, rozlišujeme dva typy želatiny. Želatina typu A se získává kyselou hydrolýzou obvykle z prasečí kůže a kostí, zatímco na želatinu typu B získanou alkalickou hydrolýzou se využívá především kravské maso a kosti [38].

Během zchlazení roztoku želatiny na teplotu sol-gel přechodu dojde k částečné obnově terciární struktury kolagenu, kdy některé oblasti opět získají strukturu trojitě šroubovice, zatímco v dalších oblastech se polypeptidové řetězce náhodně svinou.



**Obrázek 15** Schéma tuhnutí želatiny a vytváření fyzikální sítě.

### 2.2.2 Elastin

Elastin je protein, který tvoří hlavní složku elastinových vláken poskytující kůži pružnost [39]. Přítomnost elastinu v dermis poskytuje kůži schopnost vrátit se po natažení do původního stavu a poskytuje odolnost vůči mechanickému napětí. Tuto vlastnost má díky i právě vazbě s kolagenem, kdy oba tyto proteiny tvoří pevnou a zároveň pružnou strukturu dermální vrstvy. K syntéze elastinu dochází ve fibroblastech, kde je nejprve syntetizován prekurzor tropoelastin. Následuje proces, během něhož je oxidována aminokyselina lysin přes jejíž zbytky jsou jednotlivé vlákna tropoelastinu kovaletně zesíťovány. Zesíťovaný tropoelastin se poté naváže na mikrofibrily nacházející se v extracelulární matrix a tato struktura poté tvoří výsledné elastinové vlákno. Degradace elastinu a tím i pokles elasticity je hlavně spojen se stárnutím kůže a tvorbou vrásek [40].

## 2.3 Hypodermis

Hypodermis je nejspodnější vrstva kůže. Obsahuje především fibroblasty, makrofágy a adipocyty, které slouží především jako zásobárna energie. Dále se skládá z pojivové tkáně, větších krevních cév, Ruffiniho, Paciniho tělíska a mastocytů. Hlavním účelem hypodermis je připojení kůže ke svalu nebo kosti a také izolace těla pomocí tukové tkáně. Pomáhá regulovat teplotu a také chrání vnitřní orgány před poškozením. Její tloušťka se po celém těle liší a vliv na ni má i věk a váha jedince.

### 3 CÍL PRÁCE

Cílem diplomové práce je analýza viskoelastických vlastností kůže a želatinových vzorků, jejich modelování pomocí klasických a frakcionálních viskoelastických modelů a identifikace optimálního modelu kůže založeného na želatině.

## **II. PRAKTICKÁ ČÁST**

## 4 MATERIÁLY A PŘÍPRAVA VZORKŮ

### 4.1 Příprava vzorků z prasečí kůže

K přípravě vzorků byla použita kůže z prasečích uší, které byly uchovávány při  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Před přípravou byly prasečí uši postupně rozmrazovány při  $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Z kůže byly pomocí skalpelu odstraněny chlupy a následně byla odříznuta celá kůže tedy epidermis, dermis i hypodermis od chrupavky. Následně byly vyříznuty vzorky kůže ve tvaru kruhu o průměru 25 mm, tedy rozměru odpovídajícímu velikosti geometrie reometru.



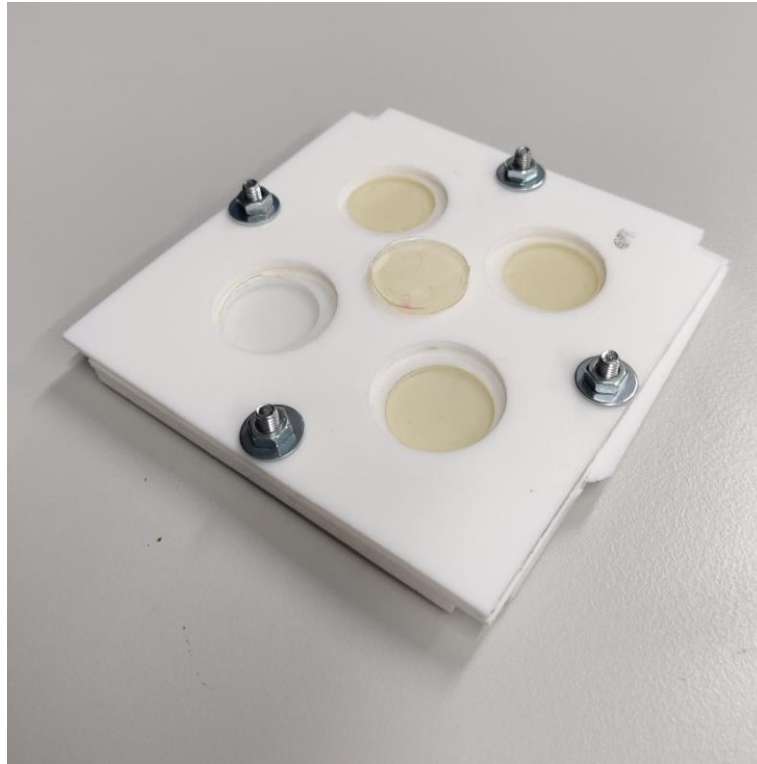
**Obrázek 16** Vzorek prasečí kůže umístěný mezi geometriemi reometru.

### 4.2 Příprava vzorků želatiny

Vzorky byly připraveny z bovinní želatiny typu B (Sigma-Aldrich, USA) v rozmezí koncentrací 10-50 % (w/v). Odpovídající množství želatiny bylo rozpouštěno v 10 ml destilované vody při  $60\text{ }^{\circ}\text{C}$  na magnetickém míchadle po dobu alespoň 15 minut. Následně byla želatina odlévána do forem pomocí injekční stříkačky. Použity byly dva rozměry forem, průměr 25 mm a tloušťka 2 mm pro rotační reometrii a průměr 20 mm a tloušťka 8 mm pro tlakovou zkoušku. Po odlití do forem byly vzorky nechány tuhnout po dobu 20 minut.

Příprava vzorků zesíťované želatiny probíhala obdobně jako při přípravě nezesíťovaných vzorků. Nejprve bylo rozpouštěno odpovídající množství želatiny v 10 ml destilované vody při  $60\text{ }^{\circ}\text{C}$  po dobu 15 minut na magnetickém míchadle. Následně byl přidán glutaraldehyd

(GTA) (Sigma-Aldrich, USA) ve výsledné koncentraci 0,2 % (v/v). Směs byla dalších 15 minut míchána na magnetickém míchadle při 60 °C a poté odlita do forem (Obrázek 16).



**Obrázek 17** Teflonové formy použité při přípravě vzorků želatiny pro reologická měření.

## 5 METODY

### 5.1 Rotační reometrie

Creepové a oscilační testy byly provedeny pomocí rotačního reometru MCR 502 (Anton Paar, Rakousko) s využitím geometrie deska-deska o průměru 25 mm. Během creepového testu byla normálová síla, tedy přítlak horní desky na vzorek  $F_n = 0,2$  N, smykové napětí  $\tau = 10$  Pa, doba měření  $T = 300$  s. Pro frekvenční měření v oscilacích byl rozsah frekvencí 0,1 až 100  $\text{rad}\cdot\text{s}^{-1}$ , amplituda smykové deformace 0,5 % a normálové napětí  $F_n = 0,2$  N.

### 5.2 Tlaková zkouška

K tlakovým zkouškám byl použit trhací stroj MT3505CT (Testometric, Spojené království). Vzorky želatiny válcovitého tvaru o průměru 20 mm a výšce 8 mm byly umístěny mezi dvě kovové desky a stlačovány rychlostí 5  $\text{mm}\cdot\text{min}^{-1}$ .

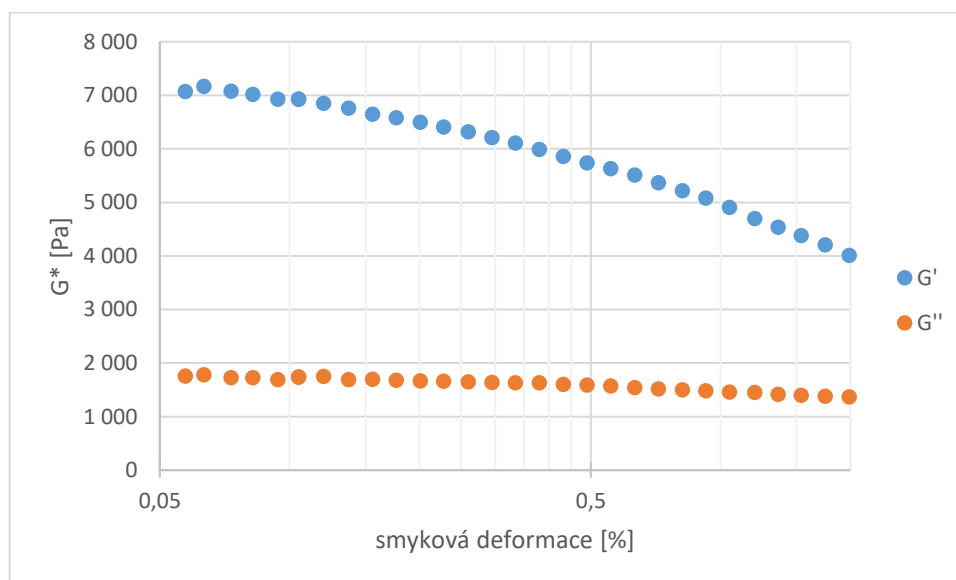
### 5.3 Skenovací elektronová mikroskopie

Struktura vzorků želatiny i prasečí kůže byla studována pomocí skenovacího elektronového mikroskopu Nova NanoSEM 450 (FEI, USA). Vzorky byly nejprve zmrazeny v tekutém dusíku, lyofilizovány a následně před analýzou pokoveny velmi tenkou vrstvou zlata.

## 6 VÝSLEDKY A DISKUZE

Měření reologických vlastností je důležité pro pochopení mechanického chování různých druhů materiálů, včetně biologických tkání jako je například kůže. Tato diplomová práce je zaměřena na měření reologických vlastností prasečí kůže, popisu těchto dat pomocí viskoelastických modelů a následné reologické analýze vzorků želatiny sloužící jako model kůže.

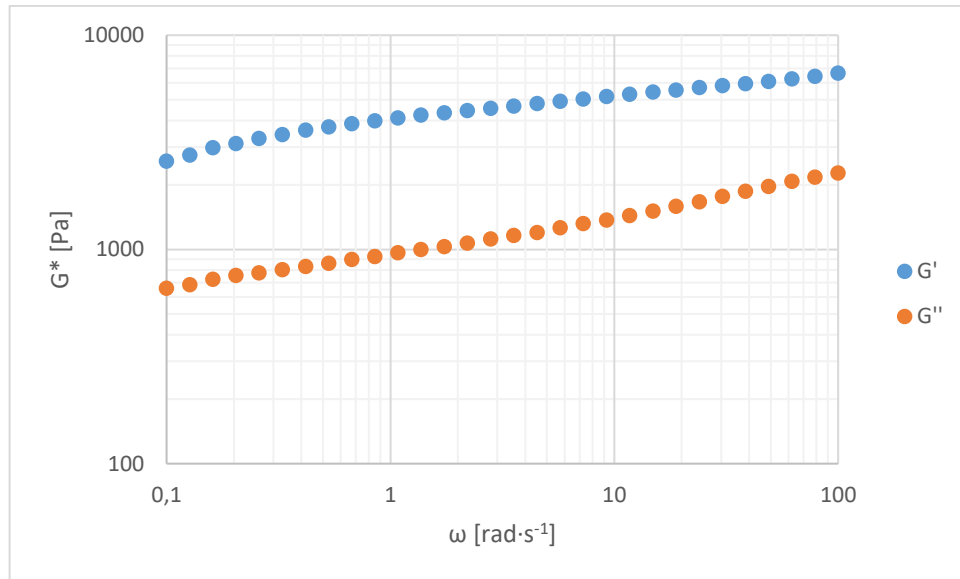
Nejprve byly naměřeny reologické vlastnosti prasečí kůže. K určení oblasti lineární viskoelastivity byla použita amplitudová závislost (Obrázek 18). Na grafu je možné vidět elastický podíl (storage modulus)  $G'$  komplexního modulu pružnosti popisující elasticitu vzorku a ztrátový modul pružnosti (loss modulus)  $G''$  popisující viskózní charakter vzorku.



**Obrázek 18** Hledání oblasti lineární viskoelastivity pro vzorek prasečí kůže.

Pro měření frekvenční závislosti byla zvolena amplituda smykové deformace 0,5 %. Graf frekvenční závislosti (Obrázek 19) porovnává  $G'$  a  $G''$  a je možné z něj rozpoznat, zda má zkoumaná látka převážně elastický či viskózní charakter. Naměřené výsledky ukazují, že prasečí kůže má dominantně elastický charakter, kdy  $G'$  nabývá téměř řádově vyšších hodnot  $G''$ . Tyto výsledky korespondují s výsledky měření frekvenční závislosti na lidské kůži [41].



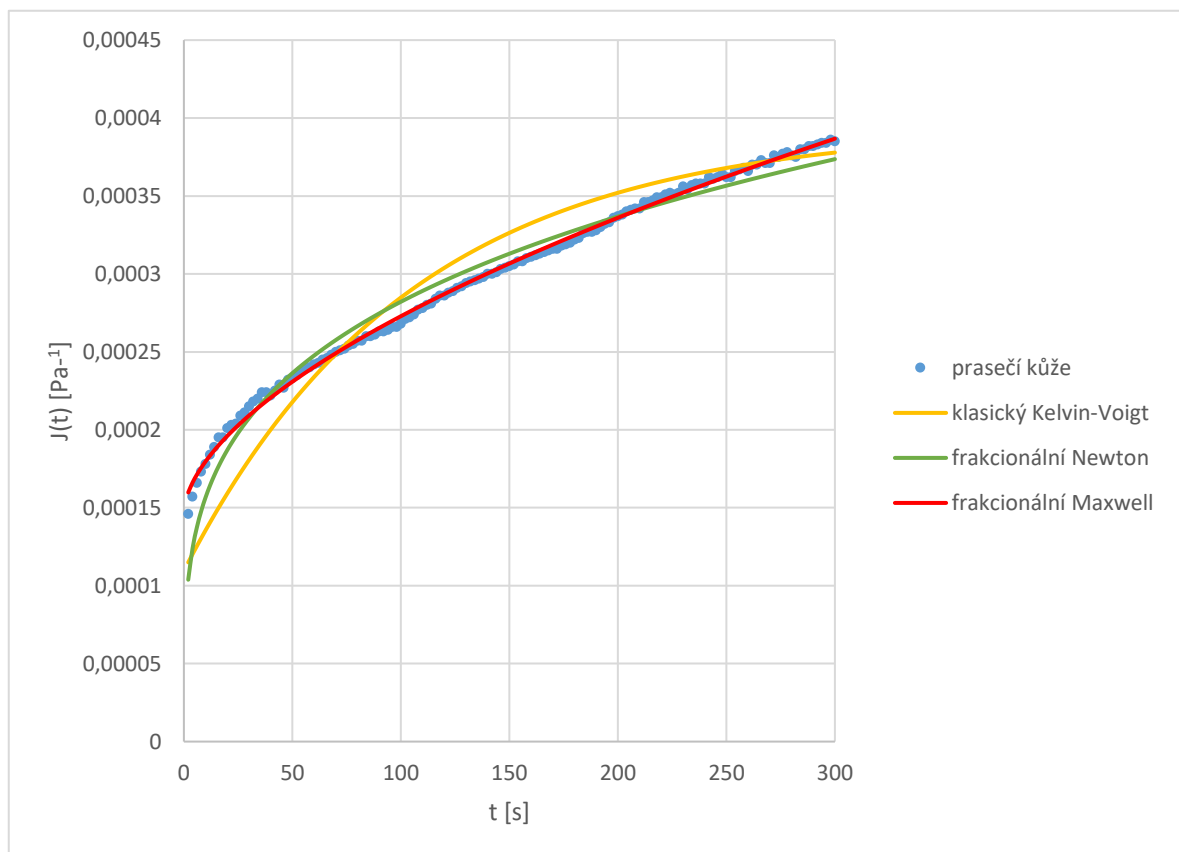


**Obrázek 19** Frekvenční závislost souřazové a ztrátové složky komplexního smykového modulu vzorku prasečí kůže.

Následně byl proveden creepový test, jehož výsledek je na obrázku 20. Získaná data byla nafitována klasickým Kelvin-Voigtovým modelem (8) a frakcionálním Newtonovým (10) a Maxwellovým modelem (11). Výsledky ukazují, že klasický Kelvin-Voigtův model neposkytuje adekvátní popis naměřených dat. Na druhou stranu, frakcionální modely a zejména Maxwellův frakcionální model, se ukázaly být vhodnými modely pro popis viskoelastických vlastností kůže. Toto zjištění je v souladu s výsledky předchozích studií, kde byla také ukázána vhodnost použití frakcionálních modelů k popisu reologických vlastností biologických materiálů [42-44]. Z hodnot fitovacích parametrů frakcionálních modelů (Tabulka 1) a zejména parametru  $\alpha$  lze vidět, že u Newtonova modelu se spring-pot chová více jako pružina, zatímco u Maxwellova modelu směřuje více k chování pístu. Dle hodnot parametrů klasického Kelvin-Voigtova modelu modul pružnosti  $G$  pro prasečí kůži je 2,5 kPa. Výslednou hodnotu je možné porovnat s měřením elasticity lidské kůže [45], kde  $G$  bylo měřeno na různých částech těla (prsty na ruku, předloktí, hrudník a břišní stěna). Hodnota  $G$  dle této studie pro lidskou kůži nabývá hodnot od 3,5 do 48,4 kPa. Námi naměřená hodnota se nenachází v tomto intervalu, ale blíží se jeho spodní hodnotě. Nicméně elasticita kůže je velmi ovlivněna její tloušťkou a stářím.

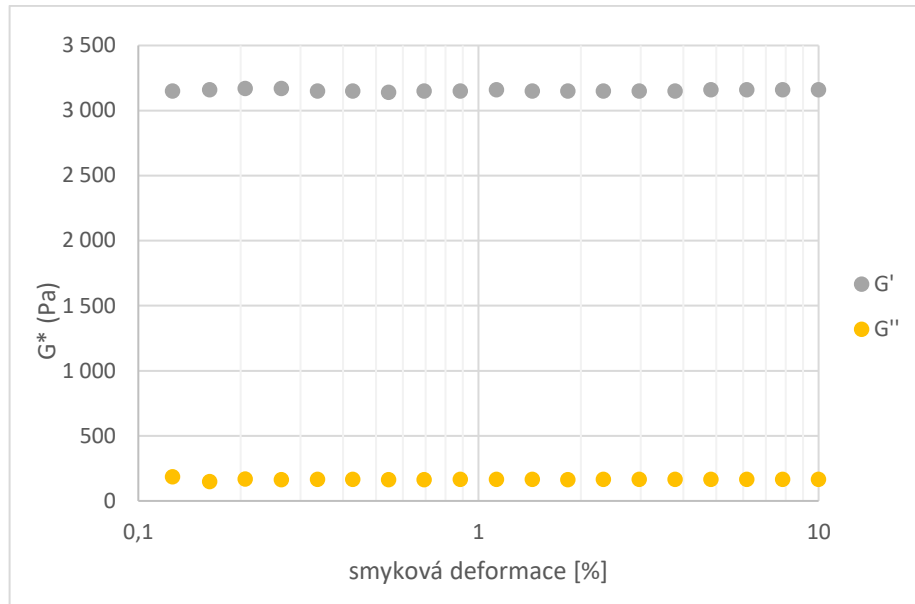
**Tabulka 1** Hodnoty fitovacích parametrů pro jednotlivé viskoelastické modely použité pro aproximaci experimentálních dat creepového testu prasečí kůže.

parametry	model		
	Frakcionální Newton	Frakcionální Maxwell	Klasický Kelvin-Voigt
a	—	0,006	—
b	—	133 114	—
b1	12 703	40	—
$\alpha$	0,26	0,59	—
G	—	—	2 539
$\eta$	—	—	264 862



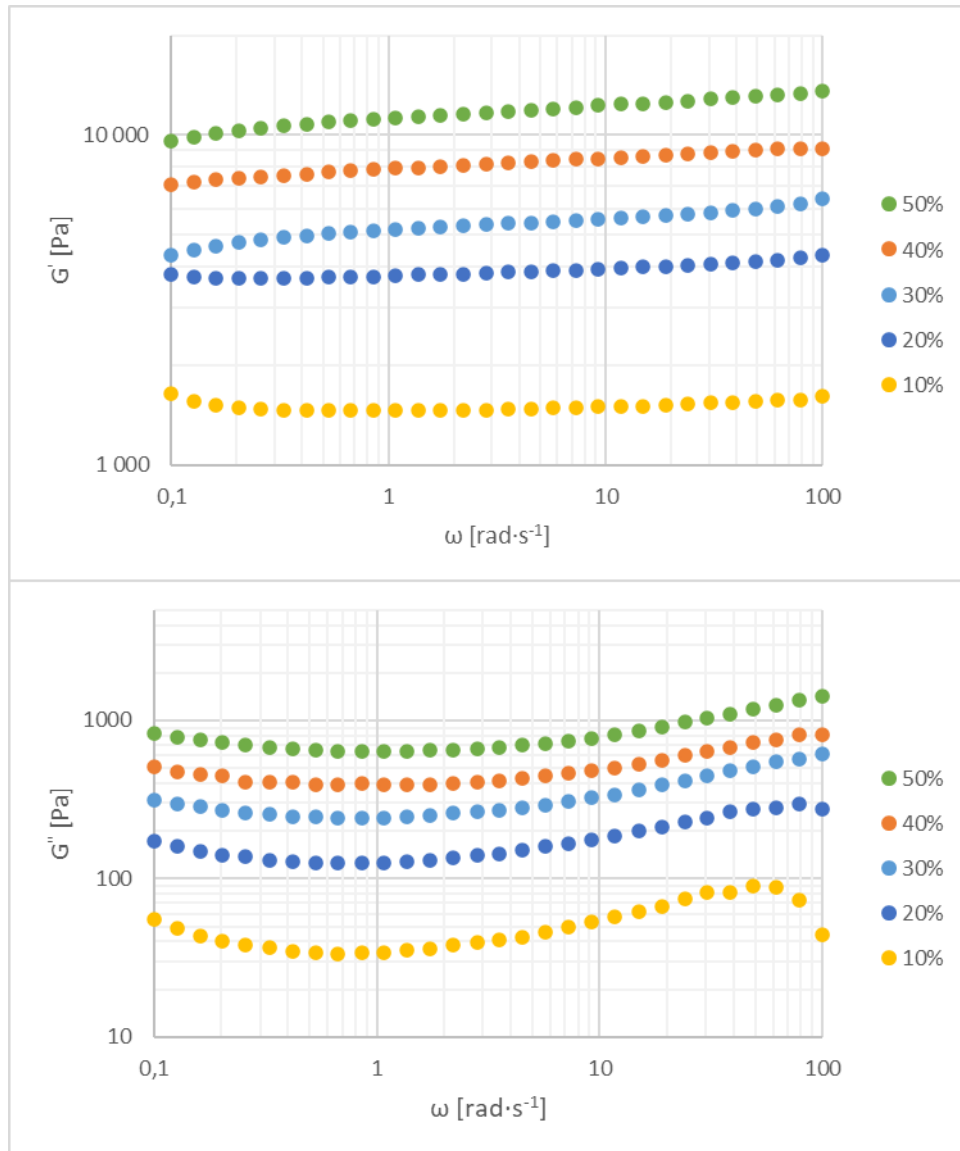
**Obrázek 20** Creepový test prasečí kůže. Data byla aproximována klasickým Kelvin-Voigtovým modelem a frakcionálním Newtonovým a Maxwellovým modelem.

Další část práce byla věnována reologickým vlastnostem vzorků želatiny o různé koncentraci. Jako první byla opět určena oblast lineární viskoelasticity pomocí amplitudové závislosti. K tomuto měření byl vybrán vzorek 20% želatiny (Obrázek 21).



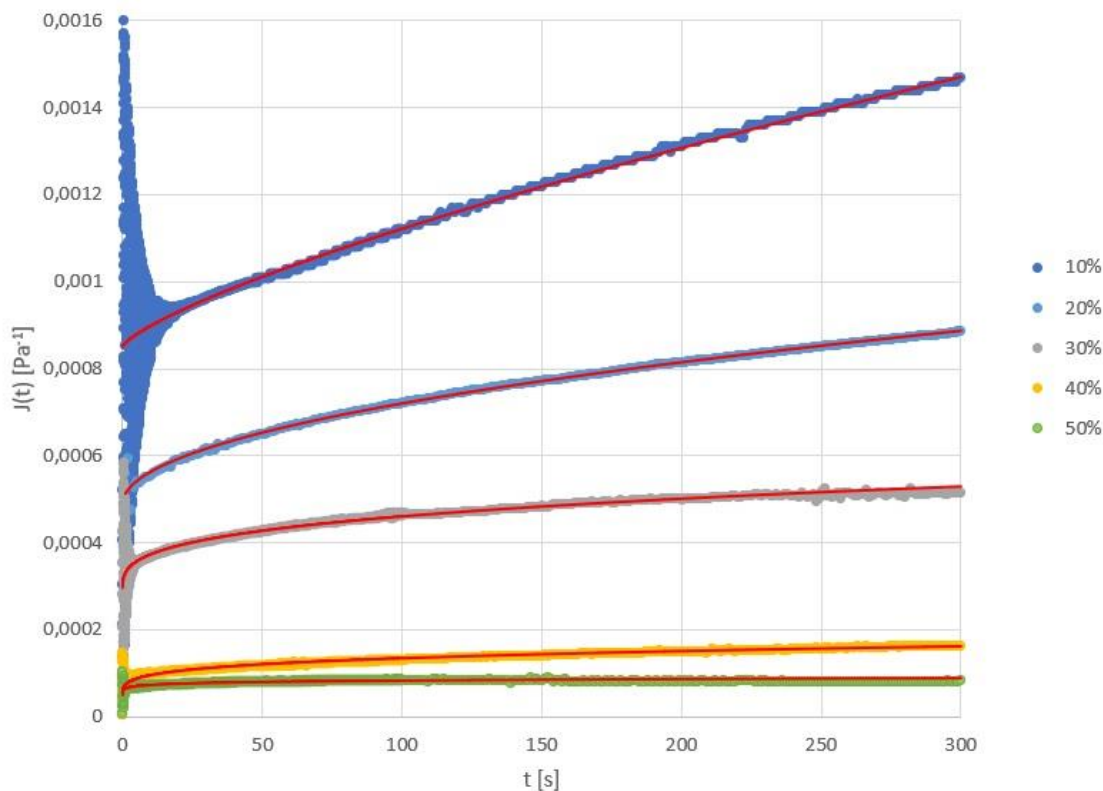
**Obrázek 21** Testování oblasti lineární viskoelastivity pro vzorek 20% želatiny.

K následnému měření frekvenční závislosti vzorků želatiny byla zvolena amplituda smykové deformace 0,5 % stejně jako u prasečí kůže. Data z frekvenční závislosti želatiny o koncentracích 10 % až 50 % (Obrázek 22) ukazují, že s rostoucí koncentrací želatiny se zvyšuje jak elasticita ( $G'$ ) tak viskozita ( $G''$ ), tedy s rostoucí koncentrací se zvyšuje komplexní smykový modul, bez toho, aniž by se výrazně měnil podíl mezi elastickou a viskózní složkou systému. Získaná data jsou v souladu s již dříve publikovanými výsledky [46]. Tyto výsledky také ukazují, že zvyšující se koncentrace želatiny vede k vyššímu stupni zesíťování a tím i k větší tuhosti a viskoelasticitě materiálu.



**Obrázek 22** Odezva různě koncentrovaných vzorků želatiny na dynamické namáhání ve smyku: souřazový  $G'$  a ztrátový modul  $G''$ .

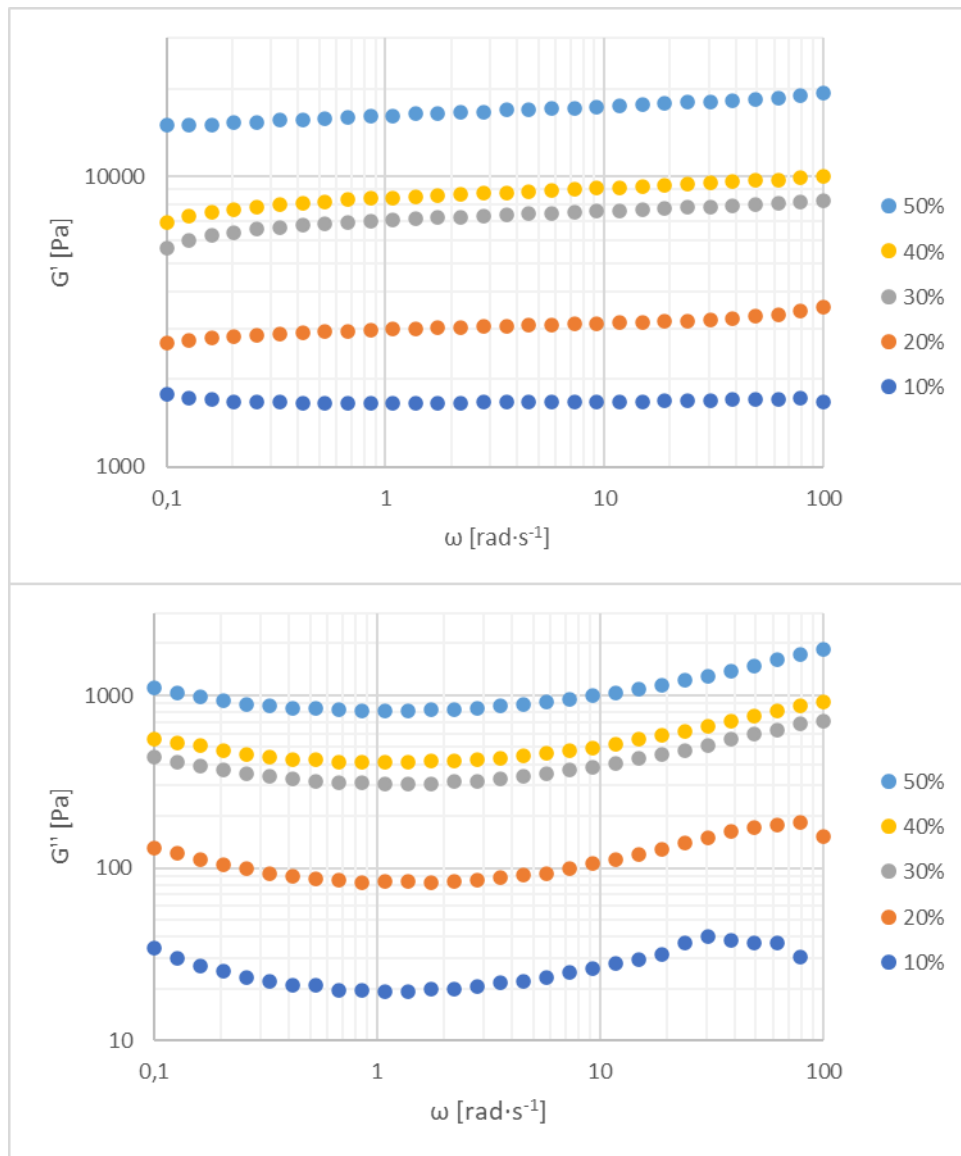
Obrázek 23 znázorňuje viskoelastické chování želatiny. Vzorek 10% želatiny vykazuje nejvyšší deformaci zatímco 50% vzorek nejnižší. Graf ukazuje trend, kdy s rostoucí koncentrací želatiny se vzorek méně deformuje a je více odolný konstantnímu napětí. Toto chování je způsobeno nárůstem hustoty sítě s koncentrací želatiny. Data byla nafiťována frakcionálním Maxwellovým modelem. Tento model byl vybrán, protože nejlépe popsal chování prasečí kůže. Výsledné parametry jsou shrnuty a porovnány se vzorkem prasečí kůže a v tabulce 2.



**Obrázek 23** Creepový test různě koncentrovaných vzorků želatiny. Data byla nafitována frakcionálním Maxwellovým modelem.

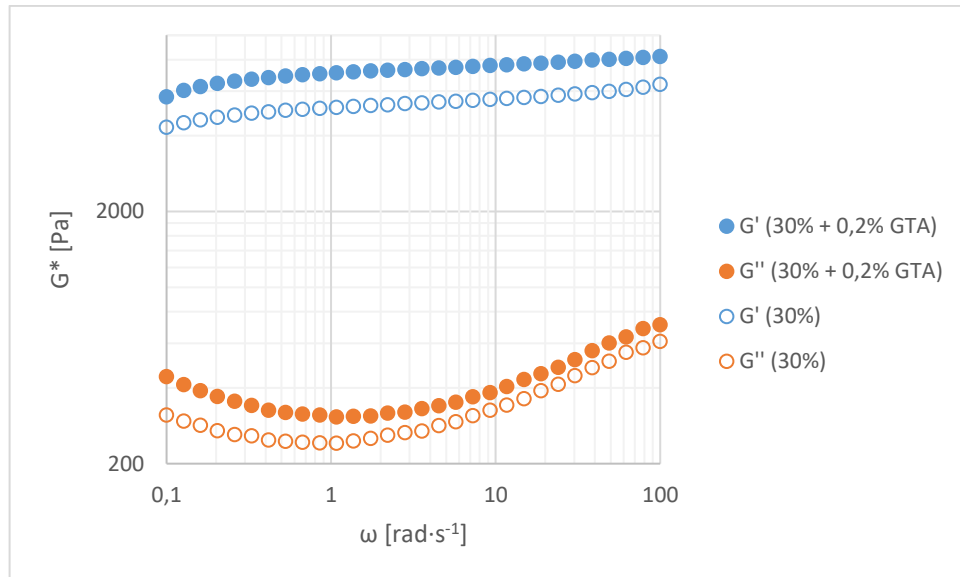
Přirozeně želatina vytváří fyzikální síť, kdy jednotlivé řetězce želatiny jsou vázány vodíkovými vazbami jejichž počet a provázanost řetězců roste s rostoucí koncentrací želatiny [47, 48]. Nicméně vodíkové vazby nejsou s rostoucí teplotou stabilní, což vede k určitým limitům co se týče aplikace želatiny v různých odvětvích. Avšak fyzikální, a především mechanické vlastnosti želatiny lze zlepšit chemickým síťováním. Široké množství síťovacích činidel již bylo dříve studováno. Mezi ně patří například transglutamináza, genipin, kyselina kávová, karbodiimidy nebo GTA [49-53]. V této diplomové práci byly také analyzovány vzorky želatiny zesíťované pomocí síťovacího činidla GTA. Glutaraldehyd je běžně využíván jako síťovací činidlo v široké škále výzkumných odvětví díky své schopnosti tvořit kovalentní vazby mezi funkčními skupinami makromolekul. Předchozí práce se již zabývaly použitím GTA a analýzou jeho vlivu na mechanické vlastnosti u vzorků želatinových filmů [54], kolagenních struktur [55] nebo hydrogelů na bázi chitosanu [56]. Obrázek 24 ukazuje grafy frekvenční závislosti, první  $G'$  a druhý  $G''$  pro vzorky želatiny o koncentracích od 10 % do 50 % s použitím síťovacího činidla GTA o koncentraci 0,2 %. Koncentrace GTA byla zvolena na základě předchozích

měření [57] a možnosti odlít výsledný roztok zesíťované želatiny do připravené formy. Grafy ukazují, že s rostoucí koncentrací želatiny roste jak  $G'$  tak i  $G''$ .



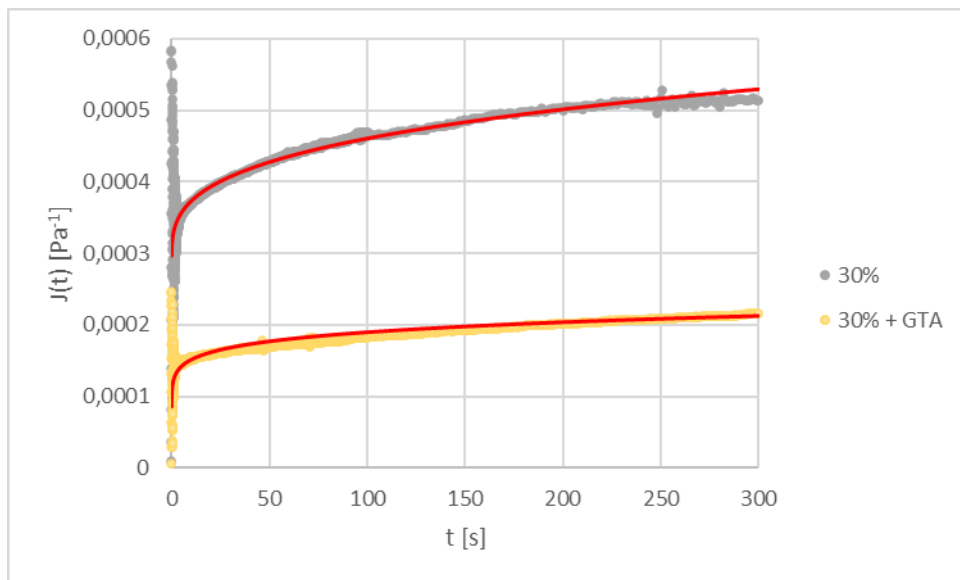
**Obrázek 24** Frekvenční závislost obou složek komplexního smykového modulu různě koncentrovaných vzorků želatiny síťované pomocí 0,2% GTA.

Obrázek 25 ukazuje vizuální reprezentaci mechanických vlastností vzorků želatiny s a bez použití síťovacího činidla, konkrétně tedy efekt 0,2% GTA na 30% vzorek želatiny. Vzorek se síťovacím činidlem vykazuje vyšší hodnoty  $G'$  (přibližně  $1,4\times$ ) i  $G''$  (přibližně  $1,2\times$ ), což znamená, že vzorek má vyšší mechanickou pevnost v porovnání se vzorkem bez GTA.



**Obrázek 25** Vliv síťování želatiny na dynamické namáhání. Frekvenční závislost vzorků 30% želatiny s použitím 0,2% GTA (plné symboly) a bez chemického síťování (prázdné symboly).

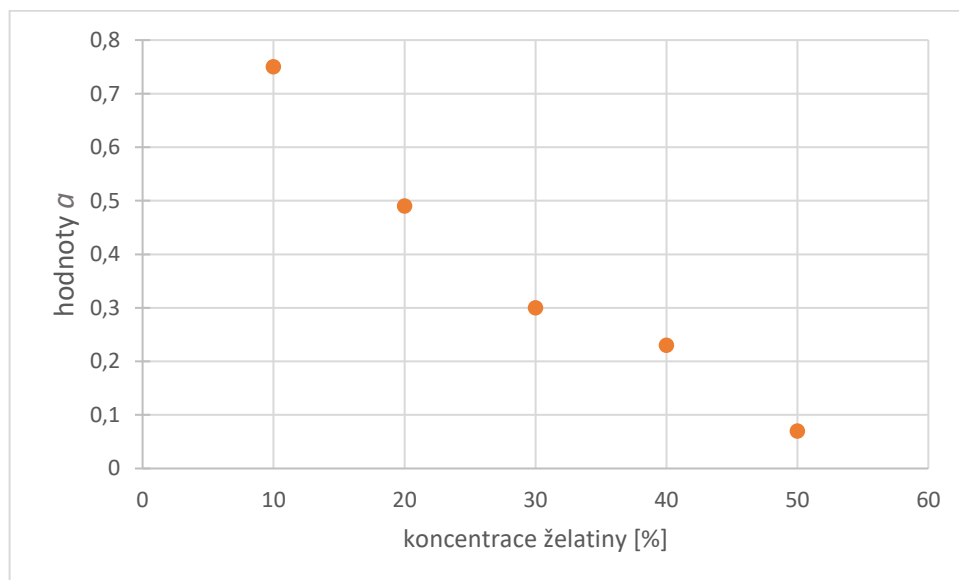
Creepový test těchto dvou vzorků popisuje obrázek 26. Graf demonstruje, že vzorek želatiny s GTA podléhá nižší deformaci než vzorek bez GTA. Glutaraldehyd zvyšuje hustotu sítě želatinových vzorků a tím zlepšuje jejich mechanické vlastnosti.



**Obrázek 26** Creepový test vzorků 30% želatiny s a bez použití 0,2% GTA. Data byla nafitována frakcionální Maxwellovým modelem.

**Tabulka 2** Hodnoty fitovacích parametrů frakcionálního Maxwellova modelu.

vzorek	a	b	$b_1$	$\alpha$
10% želatina	0,0076	128 302	8,9	0,75
20% želatina	0,0055	47 484	11,2	0,49
30% želatina	0,0040	25 682	13,9	0,30
40% želatina	0,0012	34 508	30,2	0,23
50% želatina	0,0005	21 461	28,9	0,07
30%+GTA želatina	0,0013	12 960	32,6	0,13
Prasečí kůže	0,0059	133 114	39,8	0,59

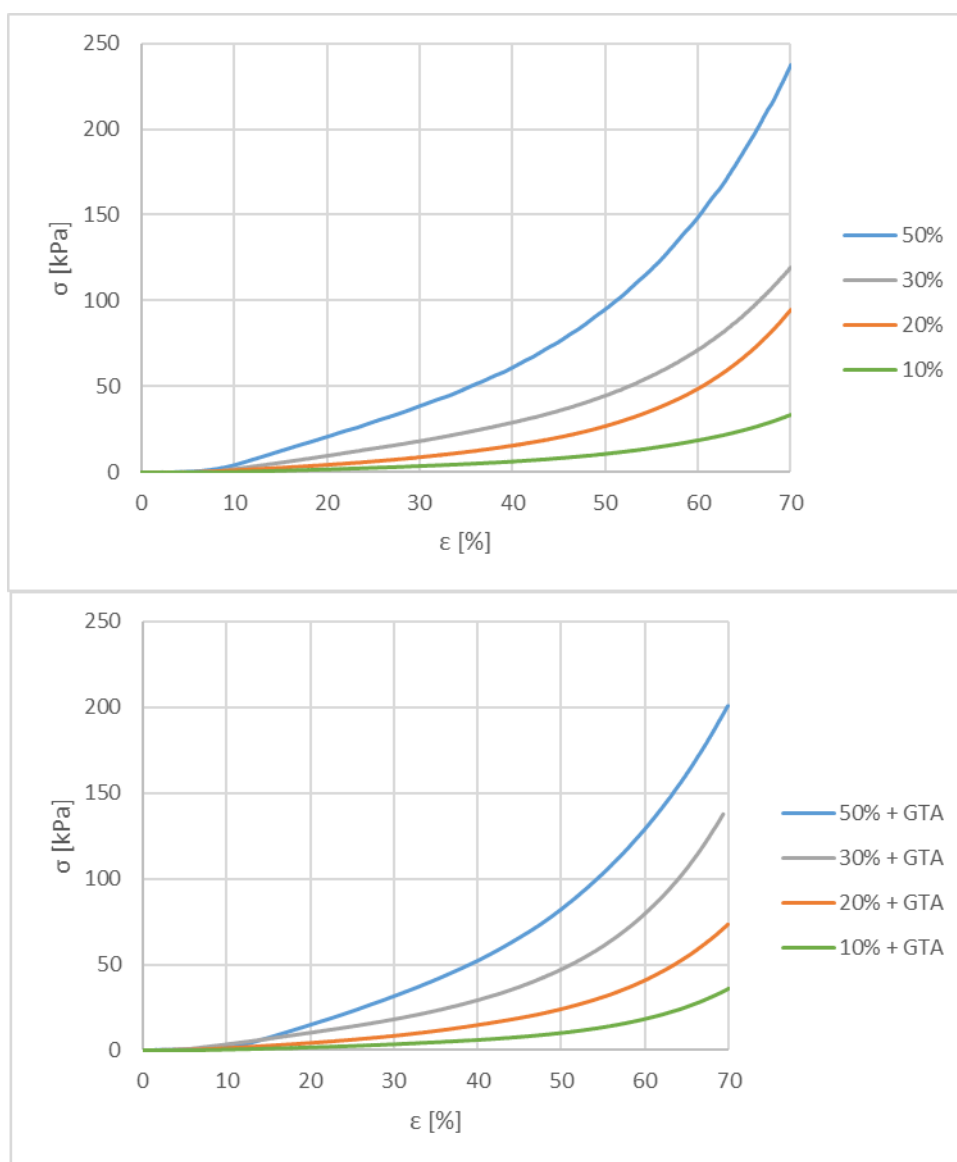
**Obrázek 27** Hodnoty parametru  $\alpha$  frakcionálního Maxwellova modelu v závislosti na koncentraci želatiny.

Z parametrů frakcionálního Maxwellova modelu získaných aproximací experimentálních dat, a především z parametru  $\alpha$ , je patrné, že s rostoucí koncentrací želatinových vzorků dochází k poklesu tohoto parametru z hodnoty 0,75 (10% želatina) až na 0,07 (50% želatina) a tedy dochází k přechodu z viskózního charakteru na elastický. Vzorek 10% želatiny má relativně vysoký viskózní charakter, 20% želatina se nachází v přechodu mezi viskózním a elastickým charakterem a kombinuje tyto vlastnosti v téměř stejném poměru. Nejnižší hodnotu parametru  $\alpha$  má vzorek 50% želatiny, který vykazuje převážně elastický charakter s minimem viskózního chování. Vzorek 30% želatiny s 0,2% GTA má výrazně nižší hodnotu parametru  $\alpha$  (0,13) než vzorek 30% želatiny bez GTA (0,30). Přidáním GTA tedy získává vzorek více elastický charakter. Hodnota parametru  $\alpha$  pro prasečí kůži (0,59) v porovnání



s želatinovými vzorky se řadí mezi 10% a 20% vzorek želatiny. Z této hodnoty je také možné vidět, že prasečí kůže má více viskózní charakter oproti želatinovým vzorkům s výjimkou 10% vzorku.

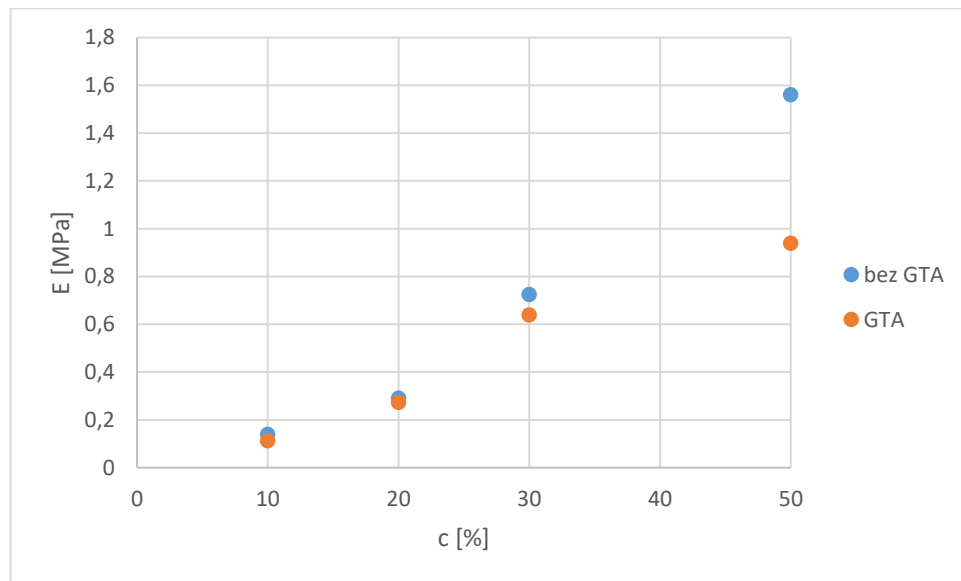
Následně byla provedena tlaková zkouška vzorků želatiny o koncentracích od 10 % do 50 % s použitím a bez použití síťovacího činidla 0,2 % GTA. Obrázek 28 ukazuje výsledky tlakové zkoušky, kdy je možné vidět, že s rostoucí koncentrací želatiny roste také aplikované napětí potřebné k deformaci jak u vzorků s GTA, tak i bez.



**Obrázek 28** Tlaková zkouška vzorků želatiny bez (nahore) a s použitím GTA (dole).

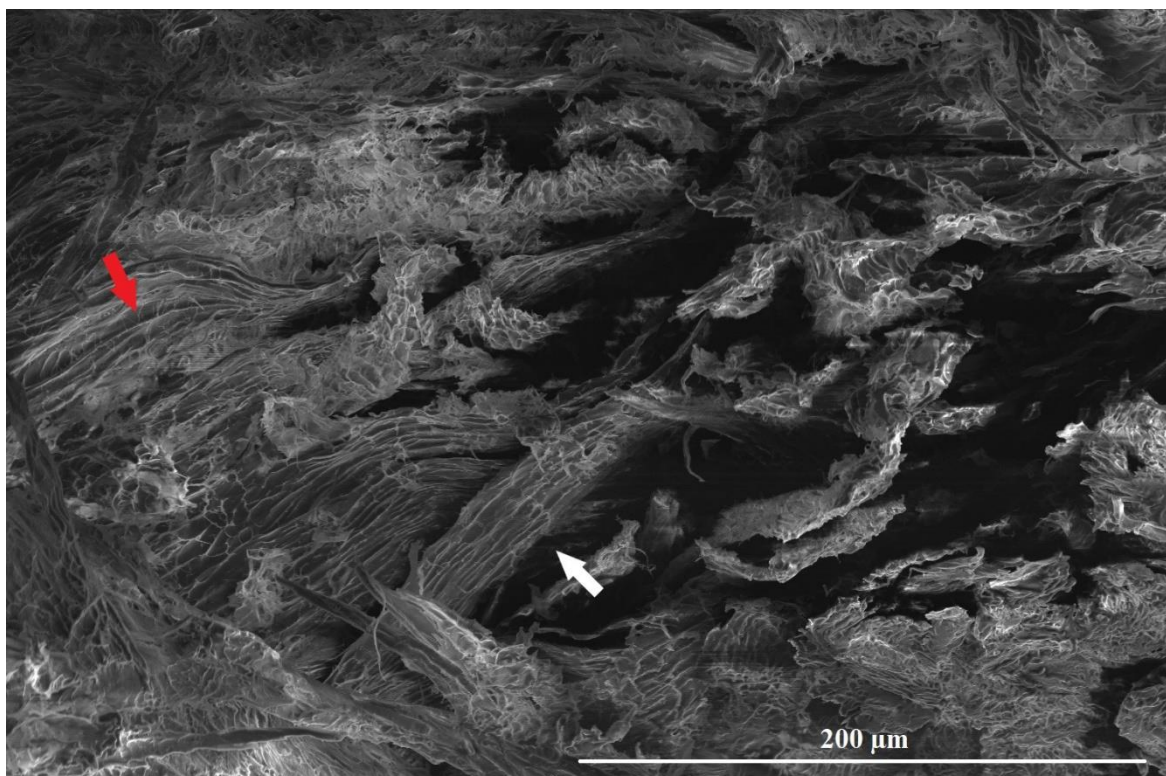
Tomuto odpovídá i tlakový modul  $E$ , který byl vypočítán z lineární oblasti naměřených dat, jehož data jsou vynesena v grafu na obrázku 29. Vzorky s rostoucí koncentrací dosahují

vyšších hodnot modulu  $E$ , tento trend je shodný jako u modulů měřených během smykového namáhání  $G'$  a  $G''$ . Nicméně tento vypočítaný tlakový modul ukazuje, že vzorky želatiny bez GTA dosahují vyšších hodnot tlakového modulu než vzorky s použitím GTA. To naznačuje, že vzorky želatiny bez GTA mají vyšší odolnost vůči deformaci během tlakového namáhání.

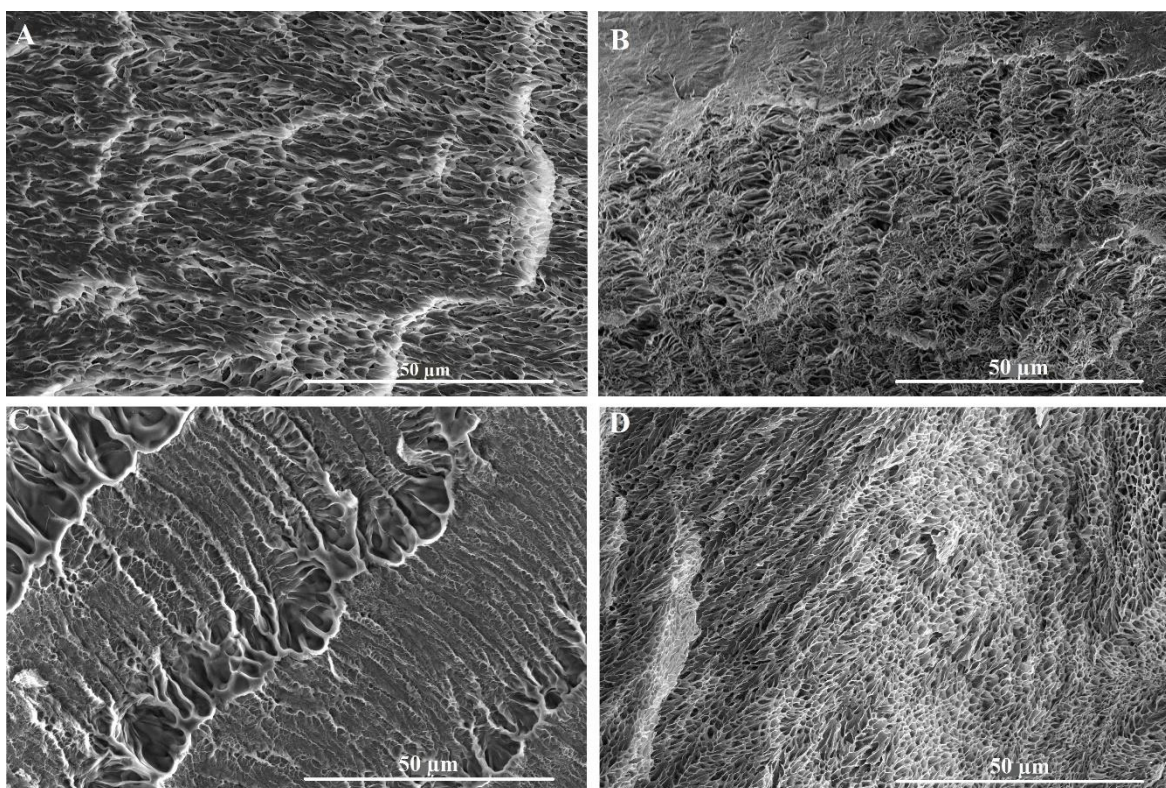


**Obrázek 29** Nárůst tlakového modulu s koncentrací želatiny s použitím a bez použití GTA.

Vzorky želatiny a prasečí kůže byly rovněž analyzovány pomocí skenovacího elektronového mikroskopu (SEM). Fotky ze SEM (Obrázek 30, Obrázek 31) detailně ukazují rozdílnou strukturu vzorků želatiny v závislosti na koncentraci a přítomnosti GTA. Je možné vidět, že s rostoucí koncentrací želatiny dochází k poklesu velikosti pórů. Vzorek s GTA vykazuje složitější a více zesíťovanou strukturu než vzorky bez použití GTA. Dochází k většímu provázání jednotlivých řetězců želatiny a celkově je struktura vizuálně odlišná od vzorků bez GTA. Vzorek prasečí kůže má mnohem komplexnější hierarchickou strukturu oproti vzorkům želatiny. Lze vidět hustou síť, která je tvořena kolagenními a elastinovými vlákny. Kolagenní vlákna je možné pozorovat jako silnější vlákna, která tvoří hlavní strukturu sítě dermální vrstvy kůže a jsou zodpovědná za pevnost kůže. Dokonce je možné pozorovat volná kolagenní vlákna na zlomech kůže. Mezi kolagenními vlákny je možné vidět elastinová vlákna, která jsou mnohem tenčí a mají více větvenou strukturu. Tyto elastinová vlákna poskytují kůži elasticitu.



**Obrázek 30** Snímek prasečí kůže ze SEM. Bílá šipka ukazuje na kolagenní vlákna, červená na elastinová vlákna.



**Obrázek 31** Snímky ze SEM vzorků A) 10% želatiny, B) 30% želatiny, C) 10% želatiny zesíťované 0,2% GTA, D) 50% želatiny.

## ZÁVĚR

Reologické vlastnosti kůže hrají důležitou roli pro pochopení jejího mechanického chování a odpovědi na vnější vlivy. Studium těchto vlastností také poskytuje cenné informace pro hledání správných modelů kůže. Tato diplomová práce byla zaměřena na studium reologických vlastností prasečí kůže a popis těchto dat pomocí viskoelastických modelů a následně na zkoumání reologických vlastností želatiny a její potenciál jako modelu mechanických vlastností prasečí kůže.

Reologická analýza prasečí kůže ukázala, že kůže má převážně elastický charakter. Díky této vlastnosti je kůže odolná vůči určité míře vnějšího stresu, aniž by došlo k jejímu poškození nebo trvalé deformaci. Creepová data byla popsána pomocí klasické Kelvin-Voigtova a frakcionálního Newtonova a Maxwelllova modelu. Výsledky ukázaly, že klasický model neposkytuje adekvátní popis naměřených dat. Na druhou stranu frakcionální Maxwellův model se ukázal jako vhodný model pro popis creepových dat prasečí kůže.

Analýza želatinových vzorků a o různé koncentraci ukázala taktéž dominantně elastický charakter. Zároveň obě složky komplexního smykového modulu popisující elastickou a viskózní část deformace rostly s rostoucí koncentrací želatinových vzorků. Stejných výsledků bylo dosaženo i u želatinových vzorků zesíťovaných pomocí glutaraldehydu. Zde se ukázalo, že hustota sítě ovlivněná glutaraldehydem a koncentrací želatiny má přímý vliv na mechanické vlastnosti želatinových vzorků. Tlakový modul taktéž vykazoval stejný trend a tedy, že jeho hodnoty rostly s rostoucí koncentrací želatiny. Nicméně vzorky zesíťované glutaraldehydem nabývaly nižších hodnot tlakového modulu z čehož lze usoudit, že nezesíťované vzorky mají vyšší odolnost vůči deformaci v tlaku.

Creepová data želatinových vzorků byla taktéž popsána pomocí frakcionálního Maxwelllova modelu. Hodnoty parametru  $\alpha$  ukazují přechod od viskózního charakteru k elastickému s rostoucí koncentrací želatiny. Parametr  $\alpha$  také nabýval nižších hodnot u vzorku zesíťovaného glutaraldehydem než bez něj. Glutaraldehyd tedy zvyšuje elastický charakter želatinového vzorku. Prasečí kůže svou hodnotou parametru  $\alpha$  spadá mezi vzorky 10% a 20% želatiny, ale vzorek 20% želatiny se ukázal být nejbližší hodnotě prasečí kůže. Do tohoto intervalu spadá i parametry  $a$  a  $b$  frakcionálního Maxwellova modelu. Vzorek 20% želatiny se tedy ukazuje být nejlepším modelem prasečí kůže z námi měřených vzorků. Nicméně hodnota parametru  $b_1$  prasečí kůže neodpovídá žádnému z želatinových vzorků. Zde se nejspíše projevuje komplexnější struktura prasečí kůže.

Snímky ze skenovacího elektronového mikroskopu poskytly náhled na odlišnou morfologii prasečí kůže a želatinových vzorků. Bylo možné porovnat síť kolagenních a elastinových vláken tvořící dermální vrstvu kůže vůči síti želatinových vzorků. Potvrdily také vliv koncentrace a síťovacího činidla na vnitřní strukturu želatiny v podobě velikosti pórů želatinových vzorků, což patrně odráží změny v hustotě fyzikální sítě.

Získané výsledky poskytují hlubší náhled a pochopení reologických vlastností kůže a želatiny, což může být využito při přípravě modelů kůže především s ohledem na její odezvu na působící mechanické napětí. V závěru je nutné zmínit, že ačkoli vzorky želatiny se mohou svými reologickými vlastnostmi blížit k vlastnostem kůže, želatina svou strukturou nedokáže plně zachytit složitou strukturu kožní tkáně.

## SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. Nia, H.T., et al., *Solid stress and elastic energy as measures of tumour mechanopathology*. Nat Biomed Eng, 2016. **1**.
2. *Viscoelastic Behaviour of Polymers*, in *Physicochemical Behavior and Supramolecular Organization of Polymers*, G. Ligia and R. Deodato, Editors. 2009, Springer Netherlands: Dordrecht. p. 43-162.
3. Bartuška K., S.E., *Molekulová fyzika a termika*. 4 ed. 2005, Praha.
4. Havránek, A., *Úvod do bioreologie*. 1 ed. 2007, Praha.
5. Larson, R.G., *The Structure and Rheology of Complex Fluids*. 1999, New York: Oxford University Press.
6. Biswas, A., M. Manivannan, and M.A. Srinivasan, *Multiscale layered biomechanical model of the pacinian corpuscle*. IEEE Trans Haptics, 2015. **8**(1): p. 31-42.
7. Koeller, R.C., *Applications of Fractional Calculus to the Theory of Viscoelasticity*. Journal of Applied Mechanics, 1984. **51**(2): p. 299-307.
8. Fang, C., et al., *Application of fractional calculus methods to viscoelastic behaviours of solid propellants*. Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences, 2020. **378**(2172): p. 20190291.
9. Bonfanti, A., et al., *Fractional viscoelastic models for power-law materials*. Soft Matter, 2020. **16**(26): p. 6002-6020.
10. Ovarlez, G., *2 - Introduction to the rheometry of complex suspensions*, in *Understanding the Rheology of Concrete*, N. Roussel, Editor. 2012, Woodhead Publishing. p. 23-62.
11. Kolarsick, P.A.J., M.A. Kolarsick, and C. Goodwin, *Anatomy and Physiology of the Skin*. Journal of the Dermatology Nurses Association, 2011. **3**(4): p. 203-215.
12. Kanitakis, J., *Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin*. European Journal of Dermatology, 2002. **12**(4): p. 390-400.
13. Owda, A., et al., *The Reflectance of Human Skin in the Millimeter-Wave Band*. Sensors, 2020. **20**: p. 1480.
14. Meyer, W., R. Schwarz, and K. Neurand, *The skin of domestic mammals as a model for the human skin, with special reference to the domestic pig1*, in *Skin-drug application and evaluation of environmental hazards*. 1978, Karger Publishers. p. 39-52.
15. Ge, L., S. Zheng, and H. Wei, *Comparison of histological structure and biocompatibility between human acellular dermal matrix (ADM) and porcine ADM*. Burns, 2009. **35**(1): p. 46-50.
16. Vardaxis, N.J., et al., *Confocal laser scanning microscopy of porcine skin: Implications for human wound healing studies*. Journal of Anatomy, 1997. **190**(4): p. 601-611.
17. Meurens, F., et al., *The pig: A model for human infectious diseases*. Trends in Microbiology, 2012. **20**(1): p. 50-57.
18. Jung, Y., et al., *Experimental pig model of clinically relevant wound healing delay by intrinsic factors*. International Wound Journal, 2013. **10**(3): p. 295-305.
19. Sheu, S.-Y., et al., *The pig as an experimental model for mid-dermal burns research*. Burns, 2014. **40**(8): p. 1679-1688.
20. Barbero, A.M. and H.F. Frasch, *Pig and guinea pig skin as surrogates for human in vitro penetration studies: A quantitative review*. Toxicology in Vitro, 2009. **23**(1): p. 1-13.

21. Rampton, M., et al., *Antibody Responses to Sarcoptes scabiei Apolipoprotein in a Porcine Model: Relevance to Immunodiagnosis of Recent Infection*. PLoS ONE, 2013. **8**(6).
22. Brozyna, A., et al., *Porcine skin as a model system for studies of adverse effects of narrow-band UVB pulses on human skin*. Journal of Toxicology and Environmental Health - Part A: Current Issues, 2009. **72**(13): p. 789-795.
23. Marks, J.G., *Lookingbill And Marks Principles Of Dermatology (4Th Edition)*. 2006: Elsevier (A Division of Reed Elsevier India Pvt. Limited).
24. Proksch, E., J.M. Brandner, and J.-M. Jensen, *The skin: an indispensable barrier*. Experimental Dermatology, 2008. **17**(12): p. 1063-1072.
25. McGrath, J.A., R.A.J. Eady, and F.M. Pope, *Anatomy and Organization of Human Skin*, in *Rook's Textbook of Dermatology*. 2004. p. 45-128.
26. Dijkhoff, I., et al., *Impact of airborne particulate matter on skin: A systematic review from epidemiology to in vitro studies*. Particle and Fibre Toxicology, 2020. **17**.
27. Halprin, K.M., *Epidermal "turnover time"--a re-examination*. Br J Dermatol, 1972. **86**(1): p. 14-9.
28. Summerfield, A., F. Meurens, and M.E. Ricklin, *The immunology of the porcine skin and its value as a model for human skin*. Molecular Immunology, 2015. **66**(1): p. 14-21.
29. Odom, R.B., W.D. James, and T.G. Berger, *Andrews' diseases of the skin: clinical dermatology*. 2000: WB Saunders Company.
30. Ricard-Blum, S., *The collagen family*. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2011. **3**(1): p. a004978.
31. Brodsky, B. and A.V. Persikov, *Molecular structure of the collagen triple helix*. Adv Protein Chem, 2005. **70**: p. 301-39.
32. Szulc, P., *Bone turnover: Biology and assessment tools*. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2018. **32**(5): p. 725-738.
33. Viguet-Carrin, S., P. Garnero, and P.D. Delmas, *The role of collagen in bone strength*. Osteoporos Int, 2006. **17**(3): p. 319-36.
34. Peterkofsky, B., *Ascorbate requirement for hydroxylation and secretion of procollagen: relationship to inhibition of collagen synthesis in scurvy*. Am J Clin Nutr, 1991. **54**(6 Suppl): p. 1135s-1140s.
35. Onursal, C., et al., *Collagen Biosynthesis, Processing, and Maturation in Lung Ageing*. Frontiers in Medicine, 2021. **8**.
36. Kruger, T.E., A.H. Miller, and J. Wang, *Collagen scaffolds in bone sialoprotein-mediated bone regeneration*. ScientificWorldJournal, 2013. **2013**: p. 812718.
37. Gorgieva, S. and V. Kokol, *Biomaterials applications for nanomedicine*. InTech: London, UK, 2011: p. 17-52.
38. Alipal, J., et al., *A review of gelatin: Properties, sources, process, applications, and commercialisation*. Materials Today: Proceedings, 2021. **42**: p. 240-250.
39. Kielty, C.M., M.J. Sherratt, and C.A. Shuttleworth, *Elastic fibres*. Journal of cell science, 2002. **115**(14): p. 2817-2828.
40. Naylor, E.C., R.E. Watson, and M.J. Sherratt, *Molecular aspects of skin ageing*. Maturitas, 2011. **69**(3): p. 249-256.
41. Holt, B., A. Tripathi, and J. Morgan, *Viscoelastic response of human skin to low magnitude physiologically relevant shear*. J Biomech, 2008. **41**(12): p. 2689-95.
42. Bonfanti, A., et al., *A unified rheological model for cells and cellularised materials*. R Soc Open Sci, 2020. **7**(1): p. 190920.
43. Paomares-Ruiz, J.E., et al., *Fractional viscoelastic models applied to biomechanical constitutive equations*. Revista Mexicana De Fisica, 2015. **61**(4): p. 261-267.

44. Carmichael, B., et al., *The fractional viscoelastic response of human breast tissue cells*. Phys Biol, 2015. **12**(4): p. 046001.
45. Yang, Y., et al., *Determination of Normal Skin Elasticity by Using Real-time Shear Wave Elastography*. J Ultrasound Med, 2018. **37**(11): p. 2507-2516.
46. van Otterloo, J. and A.R. Cruden, *Rheology of pig skin gelatine: Defining the elastic domain and its thermal and mechanical properties for geological analogue experiment applications*. Tectonophysics, 2016. **683**: p. 86-97.
47. Sancakli, A., et al., *Effects of bovine gelatin viscosity on gelatin-based edible film mechanical, physical and morphological properties*. SN Applied Sciences, 2021. **3**(1): p. 8.
48. Mikhailov, O.V., *Gelatin as It Is: History and Modernity*. Int J Mol Sci, 2023. **24**(4).
49. Chiou, B.-S., et al., *Rheological and mechanical properties of cross-linked fish gelatins*. Polymer, 2006. **47**(18): p. 6379-6386.
50. Kosaraju, S.L., A. Puvanenthiran, and P. Lillford, *Naturally crosslinked gelatin gels with modified material properties*. Food Research International, 2010. **43**(10): p. 2385-2389.
51. Babin, H. and E. Dickinson, *Influence of transglutaminase treatment on the thermoreversible gelation of gelatin*. Food Hydrocolloids, 2001. **15**(3): p. 271-276.
52. Kirchmayer, D.M., et al., *Gelatin, a degradable genipin cross-linked gelatin hydrogel*. RSC Advances, 2013. **3**: p. 1073-1081.
53. Liang, H.-C., et al., *Crosslinking structures of gelatin hydrogels crosslinked with genipin or a water-soluble carbodiimide*. Journal of Applied Polymer Science, 2004. **91**(6): p. 4017-4026.
54. Bigi, A., et al., *Mechanical and thermal properties of gelatin films at different degrees of glutaraldehyde crosslinking*. Biomaterials, 2001. **22**(8): p. 763-8.
55. Nair, M., S. Best, and R. Cameron, *Crosslinking Collagen Constructs: Achieving Cellular Selectivity Through Modifications of Physical and Chemical Properties*. Applied Sciences, 2020.
56. Carmona, P., et al., *Glyceraldehyde as an Efficient Chemical Crosslinker Agent for the Formation of Chitosan Hydrogels*. Gels, 2021. **7**(4).
57. Martucci, J.F., R.A. Ruseckaite, and A. Vázquez, *Creep of glutaraldehyde-crosslinked gelatin films*. Materials Science and Engineering: A, 2006. **435-436**: p. 681-686.



## SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

SLS standard linear solid model

GTA glutaraldehyd

SEM skenovací elektronový mikroskop

## SEZNAM OBRÁZKŮ

<b>Obrázek 1</b> Časový průběh deformace a relaxace elastické látky při konstantním napětí. .	13
<b>Obrázek 2</b> Časový průběh deformace a relaxace viskózní látky při konstantním napětí. .	14
<b>Obrázek 3</b> Creep a relaxace Maxwellova modelu. ....	15
<b>Obrázek 4</b> Creep a relaxace Kelvin-Voigtova modelu. ....	16
<b>Obrázek 5</b> Creep a relaxace Zenerova modelu. ....	17
<b>Obrázek 6</b> Creep a relaxace Burgerova modelu. ....	17
<b>Obrázek 7</b> Schematická zobrazení spring-potu a jeho creepová odezva pro různé hodnoty parametru $\alpha$ . ....	18
<b>Obrázek 8</b> Schematické znázornění frakcionálního Maxwellova modelu. ....	19
<b>Obrázek 9</b> Geometrie deska – deska. Převzato z [10]. ....	20
<b>Obrázek 10</b> Geometrie válec – válec. Převzato z [10]. ....	21
<b>Obrázek 11</b> Geometrie deska – kužel. Převzato z [10]. ....	21
<b>Obrázek 12</b> Schematické zobrazení struktury lidské kůže. Převzato a upraveno z [13]. ...	22
<b>Obrázek 13</b> Schematické zobrazení epidermálních vrstev lidské kůže. Převzato z [26]. ...	23
<b>Obrázek 14</b> Proces syntézy kolagenu. Převzato a upraveno z [36]. ....	25
<b>Obrázek 15</b> Schéma tuhnutí želatiny a vytváření fyzikální sítě. ....	26
<b>Obrázek 16</b> Vzorek prasečí kůže umístěný mezi geometriemi reometru. ....	29
<b>Obrázek 17</b> Teflonové formy použité při přípravě vzorků želatiny pro reologická měření. ....	30
<b>Obrázek 18</b> Hledání oblasti lineární viskoelastivity pro vzorek prasečí kůže. ....	32
<b>Obrázek 19</b> Frekvenční závislost souřazové a ztrátové složky komplexního smykového modulu vzorku prasečí kůže. ....	33
<b>Obrázek 20</b> Creepový test prasečí kůže. Data byla aproximována klasickým Kelvin-Voigtovým modelem a frakcionálním Newtonovým a Maxwellovým modelem. ....	34
<b>Obrázek 21</b> Testování oblasti lineární viskoelastivity pro vzorek 20% želatiny. ....	35
<b>Obrázek 22</b> Odezva různě koncentrovaných vzorků želatiny na dynamické namáhání ve smyku: souřazový $G'$ a ztrátový modul $G''$ . ....	36
<b>Obrázek 23</b> Creepový test různě koncentrovaných vzorků želatiny. Data byla nabitována frakcionálním Maxwellovým modelem. ....	37
<b>Obrázek 24</b> Frekvenční závislost obou složek komplexního smykového modulu různě koncentrovaných vzorků želatiny síťované pomocí 0,2% GTA. ....	38
<b>Obrázek 25</b> Vliv síťování želatiny na dynamické namáhání. Frekvenční závislost vzorků 30% želatiny s použitím 0,2% GTA (plné symboly) a bez chemického síťování (prázdné symboly). ....	39
<b>Obrázek 26</b> Creepový test vzorků 30% želatiny s a bez použití 0,2% GTA. Data byla nabitována frakcionálním Maxwellovým modelem. ....	39

---

<b>Obrázek 27</b> Hodnoty parametru $\alpha$ frakcionálního Maxwellova modelu v závislosti na koncentraci želatiny. ....	40
<b>Obrázek 28</b> Tlaková zkouška vzorků želatiny bez (nahore) a s použitím GTA (dole). ....	41
<b>Obrázek 29</b> Nárůst tlakového modulu s koncentrací želatiny s použitím a bez použití GTA. ....	42
<b>Obrázek 30</b> Snímek prasečí kůže ze SEM. Bílá šipka ukazuje na kolagenní vlákna, červená na elastinová vlákna. ....	43
<b>Obrázek 31</b> Snímky ze SEM vzorků A) 10% želatiny, B) 30% želatiny, C) 10% želatiny zesíťované 0,2% GTA, D) 50% želatiny. ....	43

**SEZNAM TABULEK**

**Tabulka 1** Hodnoty fitovacích parametrů pro jednotlivé viskoelastické modely. ....34

**Tabulka 2** Hodnoty fitovacích parametrů frakcionálního Maxwellova modelu. ....40