

Ultravysokomolekulární polyethylen a jeho modifikace antioxidanty

Bc. Klára Zábojníková

Diplomová práce
2024



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická

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

Akademický rok: 2023/2024

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Bc. Klára Zábojníková**
Osobní číslo: **T220017**
Studijní program: **N0711A130011 Biomateriály a kosmetika**
Forma studia: **Kombinovaná**
Téma práce: **Ultravysokomolekulární polyethylen a jeho modifikace antioxidanty**

Zásady pro vypracování

Ultravysokomolekulární polyethylen (UHMWPE) se vyznačuje výbornými mechanickými vlastnostmi a biokompatibilitou, což z něj činí materiál hojně využívaný pro výrobu komponent kloubních náhrad. Při jeho zpracování se využívá ionizační záření, pomocí kterého se vytváří síťovaná struktura, která mu dodává ideální mechanickou výdrž. I když existují postupy, jak po sesíťování materiál ošetřit, aby v něm zůstalo minimum volných radikálů, které působí na jeho vlastnosti prostřednictvím oxidace negativně, je omezení oxidace UHMWPE stále velkou výzvou. Jednou z metod, která se osvědčila je modifikace UHMWPE antioxidanty. Vitamin E je pro tento účel již schválen i pro použití *in vivo*.

Studentka se v rámci své diplomové práce nejprve zaměří na optimalizaci metody zpracování UHMWPE lisováním, protože tento polymer není možné zpracovávat standardně vstříkáním či vytlačováním.

Poté připraví vzorky s obsahem vitamínu E a kurkuminu, a srovná jejich vlastnosti s UHMWPE bez přísad.

Síťování bude provedeno chemicky pomocí peroxidu.

Důraz bude kladen na vlastnosti mechanické, strukturní, a biologické.

Pro rešerši ke své práci bude využívat především články z impaktovaných časopisů popisující jednak zpracování UHMWPE, a také tvorbu směsi s antioxidanty a jeho síťování.

Forma zpracování diplomové práce: **tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:

- [1] Oral E, Doshi BN., Gul RM. et al. Peroxide cross-linked UHMWPE blended with vitamin E. *J Biomed Mater Res Part B*. 2017, 105B, 1379-1989.
- [2] Smith & Nephew Orthopaedics AG 6343 Rotkreuz. Oxidation resistant highly-crosslinked UHMWPE. Brunel L, Dirix Y a H Schmotzer. Švýcarsko. Evropský patent, EP 2 125 907 B1, 20. 3. 2007.
- [3] Hope N a A Bellare. A Comparison of the efficacy of various antioxidants on the oxidative stability of Irradiated polyethylene. *Clin Orthop Relat Res*. 2015, 473, 936–941.
- [4] Kirschweg B, Tatraaljai D, Foldes E et al. Efficiency of curcumin, a natural antioxidant, in the processing stabilization of PE: concentration effects. *Polym Degrad Stab*. 2015, 118, 17-23.
- [5] Jefferies C, Al-Malaika S a HH Sheena. New and novel stabilisation approach for radiation-crosslinked Ultrahigh Molecular Weight Polyethylene (XL-UHMWPE) targeted for use in orthopaedic implants. *Polym Degrad Stab*. 2021, 183, 109462.

Vedoucí diplomové práce: **Ing. Barbora Hanulíková, Ph.D.**
Centrum polymerních systémů

Datum zadání diplomové práce: **9. února 2024**
Termín odevzdání diplomové práce: **10. května 2024**

L.S.

prof. Ing. Roman Čermák, Ph.D.
děkan

Ing. Lucie Urbánková, Ph.D.
ředitel ústavu

PROHLÁŠENÍ AUTORKY 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 na diplomové práci pracovala samostatně a použitou literaturu jsem citovala. V případě publikace výsledků budu uvedena jako spoluautorka.
- že odevzdaná verze diplomové práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou obsahově totožné.

Ve Zlíně dne:

Jméno a příjmení studentky: Klára Zábajnicková

.....
podpis studentky

ABSTRAKT

Tato diplomová práce se zabývá studiem kurkuminu jako vhodného antioxidantu použitelného pro modifikaci síťovaného UHMWPE za účelem zlepšení jeho vlastností a odolnosti proti oxidaci. Teoretická část je zaměřena na všeobecné vlastnosti UHMWPE, jeho současné typy modifikací a novodobé výzkumy zabývající se nalezením nejvhodnějších antioxidantů, kterými by bylo dosaženo co nejlepších vlastností UHMWPE. V praktické části byly vyrobeny vzorky UHMWPE nemodifikovaného, s přídavkem vitamínu E, kurkuminu a jejich zesíťované formy připraveny pomocí organického peroxidu Trigonoxu 101. Provedením mechanických zkoušek (Charpy test, tahová zkouška), termických analýz (TGA, DSC), oxidační stability (FTIR, DSC), odolnosti proti oděru a biologických testů byl vyhodnocen vliv kurkuminu na vlastnosti UHMWPE a výsledky následně srovnány s ostatními vyrobenými vzorky.

Klíčová slova: ultravysokomolekulární polyethylen, kurkumin, vitamín E, síťování, lisování, modifikace.

ABSTRACT

This master thesis deals with a study of curcumin as a suitable antioxidant applicable for modification of crosslinked UHMWPE to improve its properties and resistance to oxidation. The theoretical part focuses on the general properties of UHMWPE, the current types of its modification and recent studies to find the most suitable antioxidants to achieve the best properties of UHMWPE. In the practical part, samples of unmodified UHMWPE and modified UHMWPE with the addition of vitamin E, curcumin, and their crosslinked forms were prepared using organic peroxide Trigonox 101. The effect of curcumin on the properties of UHMWPE was evaluated by performing mechanical tests (Charpy test, tensile test), thermal analyses (TGA, DSC), oxidation stability tests (FTIR, DSC), wear resistance and biological tests, and the results were then compared with other prepared samples.

Keywords: ultra-high molecular weight polyethylene, curcumin, vitamin E, crosslinking, pressing, modification.

Ráda bych poděkovala své vedoucí diplomové práce Ing. Barboře Hanulíkové, Ph.D. za její čas, který mi věnovala, za odborné vedení, cenné rady a hlavně pomoc při zpracování této práce. V neposlední řadě děkuji také celé své rodině a příteli za jejich podporu a trpělivost, kterou mi věnovali po celou dobu mého studia.

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

OBSAH

ÚVOD	9
I TEORETICKÁ ČÁST	11
1 ULTRAVYSOKOMOLEKULÁRNÍ POLYETHYLEN	12
1.1 VLASTNOSTI, VÝROBA A VYUŽITÍ UHMWPE	13
1.2 TŘI GENERACE UHMWPE	14
2 UHMWPE TŘETÍ GENERACE	16
2.1 ANTIOXIDANTY	17
2.1.1 Typy antioxidantů	17
2.2 MECHANISMUS FUNKCE ANTIOXIDANTŮ	19
2.2.1 Mechanismus oxidace a stabilizace	19
3 SÍŤOVÁNÍ A MODIFIKACE UHMWPE	24
3.1 SÍŤOVÁNÍ PEROXIDY	24
3.2 MODIFIKACE ANTIOXIDANTY	24
3.2.1 UHMWPE s vitamínem E	25
3.2.2 UHMWPE s kurkuminem	26
3.2.3 UHMWPE a jiné typy antioxidantů	27
II PRAKTICKÁ ČÁST	31
4 CÍLE DIPLOMOVÉ PRÁCE	32
5 PŘÍPRAVA VZORKŮ	33
5.1 POUŽITÉ CHEMIKÁLIE.....	33
5.2 PŘÍPRAVA SMĚSÍ PRO LISOVÁNÍ	34
5.3 LISOVÁNÍ	35
5.3.1 Optimalizace lisování	36
6 METODY HODNOCENÍ VZORKŮ	38
6.1 TERMÁLNÍ ANALÝZA	38
6.1.1 Diferenciální skenovací kalorimetrie	38
6.1.2 Termogravimetrická analýza	39
6.2 OXIDAČNÍ STABILITA	40
6.2.1 Stanovení teploty počátku oxidace dle DSC	40
6.2.2 Stanovení indexu oxidace dle FTIR	41
6.3 EFEKTIVITA SÍŤOVACÍHO PROCESU	42
6.4 MECHANICKÉ VLASTNOSTI A TRIBOLOGIE	43
6.4.1 Stanovení tahových vlastností	43
6.4.2 Stanovení rázové houževnatosti metodou Charpy	44
6.4.3 Stanovení oděru	44

6.5	TESTOVÁNÍ CYTOTOXICITY	45
7	VÝSLEDKY A DISKUZE	48
7.1	TEPELNÁ STABILITA	48
7.2	PŘECHODOVÉ TEPLoty A OBSAH KRYSTALICKÉ FÁZE	50
7.3	HUSTOTA SÍTĚ	53
7.4	OXIDAČNÍ STABILITA	56
7.4.1	Stanovení teploty počátku oxidace.....	56
7.4.2	Stanovení indexu oxidace	58
7.5	MECHANICKÉ VLASTNOSTI.....	60
7.6	ODOLNOST PROTI ODĚRU.....	63
7.7	CYTOTOXICITA.....	64
	ZÁVĚR	66
	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....	69
	SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK.....	75
	SEZNAM OBRÁZKŮ	77
	SEZNAM TABULEK.....	78
	SEZNAM PŘÍLOH.....	79

ÚVOD

Ultravysokomolekulární polyetylen (UHMWPE) je biologicky kompatibilní polymer s dobrou chemickou odolností, vysokou odolností proti fyzickému oděru, nízkým koeficientem třetí a dobrými mechanickými vlastnostmi. Největší využití má biomedicínský UHMWPE, který je široce používán v ortopedických implantátech jako artikulační komponenta kyčelních a kolenních kloubních náhrad, kde je důležitým parametrem celkové opotřebení/stálost materiálu. Jelikož jsou v dnešní době operace kloubních náhrad stále více potřebné, je kladen velký důraz na zdokonalení vlastností komponenty vyráběné z UHMWPE, která je ve většině případů hlavním parametrem životnosti celé náhrady. Například náhrada kolena patří v současné době k nejčastějším operačním výkonům v ortopedii [1]. Je tedy velmi důležité aby UHMWPE použitý v kloubní náhradě vykazoval co nejlepší vlastnosti s dlouhou životností, o což se snaží v novodobý vývoj v této oblasti.

Jeden ze způsobů zlepšení odolnosti proti mechanickému opotřebení UHMWPE je radiační síťování s následným tepelným zpracováním, které zajišťuje snížení nebo odstranění zbytkových volných radikálů vzniklých při ozáření. Nevýhodou tohoto postupu ale je, že tím dochází ke snížení krystalinity ozářeného polymeru, čímž se snižují i některé mechanické vlastnosti. V současné literatuře je již velmi dobře prokázáno, že přidavkem vitamínu E (antioxidantu) dochází ke zlepšení mechanických vlastností i oxidační stability ozářeného UHMWPE. I přes to, že existují dva různé a velmi účinné postupy začlenění vitamínu E do UHMWPE, tak ani jeden z nich neposkytuje UHMWPE s dokonalou oxidační stabilitou při zachování dobrých mechanických vlastností. Z těchto důvodů se neustále hledá vhodnější typ antioxidantu, který by UHMWPE zajišťoval ještě výhodnější vlastnosti než vitamín E.

V této diplomové práci byl jako potencionální antioxidant pro UHMWPE vybrán kurkumin, který má prokazatelné antioxidační, antimikrobiální či protizánětlivé účinky s bodem tání 175 °C. Připraveny byly vzorky nemodifikovaného UHMWPE, UHMWPE s kurkuminem, UHMWPE s vitamínem E a zesíťované formy UHMWPE a UHMWPE s kurkuminem pomocí peroxidu Trigonox 100. Na základě diferencíální skenovací kalorimetrie, termogravimetrie, stanovení oxidační odolnosti a odolnosti proti oděru, biologických testů a mechanických zkoušek byly diskutovány účinky kurkuminu na tepelné, strukturní a mechanické vlastnosti, odolnost oděru a oxidaci, a cytotoxicitu konsolidovaných

vzorků UHMWPE a výsledky byly srovnány s vlastnosmi stanovenými u ostatních vzorků.

I. TEORETICKÁ ČÁST

1 ULTRAVYSOKOMOLEKULÁRNÍ POLYETHYLEN

Ultravysokomolekulární polyethylen (UHMWPE) je jedna z modifikací běžně dostupného polyethylenu (PE) a v oblasti polymerních materiálů představuje kategorii, která se vyznačuje extrémně vysokou molekulovou hmotností a unikátními mechanickými vlastnostmi. Aby bylo možné jeho vlastnosti relevantně odvodit, je výhodné porovnat UHMWPE s ostatními typy polyethylenu, kterými jsou vysokohustotní polyethylen (HDPE), nízkohustotní polyethylen (LDPE) a lineární nízkohustotní polyethylen (LLDPE), přičemž každá z těchto variant má své specifické vlastnosti a využití.

PE je obecně semikrystalický polymer, který je díky svým vlastnostem, jako je vysoká flexibilita, odolnost vůči kyselinám i zásadám, použitelnost do teploty kolem 80 °C, a nízkým nákladům na výrobu často využívaným materiálem pro běžné aplikace. Například je hojně využíván pro výrobu obalových materiálů, jako jsou tašky, fólie, obaly na potraviny a nápoje, kde je jeho flexibilita a odolnost proti vodě (hydrofobita) velmi výhodná. Mezi další oblasti jeho využití patří výroba trubek pro rozvod vody ve stavebnictví, výroba hraček, výroba spotřebního zboží, až k jeho využití jako izolantu elektrických vodičů [2–4].

HDPE je polyethylen s méně rozvětvenou strukturou než LDPE, což vede k vyššímu obsahu krystalické fáze (70–90 %), a vysokou hustotou. Je velmi odolný a pevný a méně poddajný než LDPE. Vyniká dobrou odolností vůči chemikáliím, tření a teplotnímu vlivu, díky čemuž má široké spektrum využití v různých odvětvích. HDPE je jasnou volbou všude, kde je potřeba udržet pevný tvar, a kde se preferuje odolnost. Nejčastěji se používá pro výrobu různých typů nádob (kanystrů), pevných obalů, hraček, ale i třeba ve stavebnictví jako materiál pro výrobu trubek, zásobníků apod [2, 3].

LDPE je polyethylen s rozvětvenými molekulami, obsahem krystalické fáze 40–60 % a nízkou hustotou. Oproti HDPE má menší pevnost v tahu a je méně odolný. Vykazuje ale větší tažnost, je měkčí, pružnější a nadstandardně tvářitelný. Vyrábí se z něj pevné, ale pružné výrobky jako různé láhve, krabičky a další obaly nebo misky a nádobí. LDPE ve formě fólie se používá všude tam, kde se vyžaduje dobrá tvárnost, především pro obaly časopisů, tašky, většinu balících fólií. Mimo obalový materiál, kde je jeho primární využití, je používán pro výrobu hraček pro děti a sportovního vybavení, kde se uplatňuje pružnost a bezpečnost LDPE [2, 4].

LLDPE je typ polyethylenu s nízkou hustotou, prakticky lineární strukturou s určitým množstvím krátkých větví, což poskytuje uspořádanější strukturu a vyšší krystalinitu než má

LDPE, a výhodné vlastnosti. Má vysokou rázovou houževnatost, dobrou odolnost proti chemikáliím, trhlinám a nárazům, a hlavně výbornou flexibilitu. Vyrábí se ve formě granulí nebo prášku, do kterých se obvykle přidávají různé druhy přísad, jako jsou antioxidanty a UV stabilizátory. Díky vyšší pevnosti v tahu a vynikající odolnosti proti nárazu a propíchnutí je LLDPE populárnější než LDPE. Tyto vlastnosti totiž poskytují tenčí fólie bez obětování pevnosti, stejně jako úsporu materiálu a snížení nákladů. Největší využití LLDPE je pro fóliové aplikace, jako jsou potravinářské a nepotravinářské obaly, smršťovací/strečové fólie a neobalové použití [3, 4].

UHMWPE, který je hlavním tématem diplomové práce, má oproti ostatním uvedeným typům PE, nejvyšší mechanické vlastnosti, které jsou dány jeho vysokou molekulovou hmotností (v řádech milionů) a mechanickou stabilitou. Řetězec UHMWPE je tvořen spojením mnoha molekul plynného etylenu C_2H_4 za vzniku dlouhého řetězce $(C_2H_4)_n$ s vysokým polymeračním stupněm okolo 200000. Kvůli těmto extrémně dlouhým řetězcům dochází k omezení krystalizace makromolekul a krystalická fáze obsahující řetězce skládané do orientovaných lamel činí zhruba 50 %. Tato struktura uděluje UHMWPE tvrdost, pevnost a chemickou odolnost se zachováním jisté míry houževnatosti. Hlavní využití, pro které byl vyvinut, nachází v oblasti medicíny, a to ve výrobě komponent ortopedických kloubních náhrad, kde se uplatňují jeho vlastnosti, které jsou požadované pro dlouhodobou artikulaci polyethylenové jamky s kovovou či keramickou komponentou [2, 5, 6].

1.1 Vlastnosti, výroba a využití UHMWPE

Základní vlastnosti uvedené výše staví UHMWPE v oblasti ortopedie na vynikající pozici. Jeho nízký koeficient tření, tahová pevnost a schopnost odolávat opotřebení jsou vlastnosti, díky kterým je používán jako materiál pro kloubní náhrady. Neméně důležitým faktorem je vynikající biokompatibilita UHMWPE neboli jeho schopnost plnit funkci tak, aby při specifické aplikaci nevyvolával v organismu žádnou negativní reakci. Kombinace těchto vlastností ho činí ideálním kandidátem pro tuto specifickou aplikaci v oblasti ortopedických náhrad [6].

Proces výroby UHMWPE je složitý a má zásadní vliv na dosažení požadovaných vlastností. Technologie zpracování se vyvíjela prostřednictvím transformace běžných zpracovatelských postupů od slinování, vytlačování, přes vyfukování, vstřikování, až po speciální způsoby lisování, které jsou v současnosti využívány v kombinaci s ostatními typy podle výsledných produktů. Nakonec je vyrobený materiál vždy podroben sterilizaci, která se provádí pomocí

ionizujícího záření nebo nejčastěji ethylen oxidem, a je nezbytným krokem k tomu, aby byl materiál použitelný pro kontakt s tkáněmi [2, 7].

UHMWPE byl původně vyvinut pro ortopedické a chirurgické aplikace ale díky svým unikátním vlastnostem si našel cestu i mimo medicínský sektor. Dále ho lze najít v průmyslových aplikacích, kde se používá pro výrobu ložisek, těsnění, částí dopravních prostředků a komponentů strojů, kde jsou kladeny vysoké nároky na odolnost a trvanlivost materiálu. Dále taky v textilním průmyslu pro výrobu odolných textilií, například odolných lan, speciálních oděvů pro extrémní podmínky a ochranných textilních materiálů. Jiným příkladem, se kterým se většina z nás již setkala, je jeho využití v produktech pro outdoorové aktivity a sportovní vybavení, kde je používán v konstrukci lyží, snowboardů, a dalších sportovních zařízení. Trochu netypickým odvětvím, kde tento materiál nachází také využití, je potravinářský průmysl. Díky své chemické inertnosti a odolnosti vůči korozním látkám je využíván při výrobě potravinářských kontejnerů, nožů, transportních pásů a dalších komponentů, kde je kladen důraz na hygienu a odolnost materiálu vůči agresivním látkám [8].

Celkově lze konstatovat, že UHMWPE má širokou škálu využití jak v oblasti medicíny, tak i mimo ni, což odráží jeho unikátní kombinace vlastností a schopností, které ho činí cenným materiálem pro různá průmyslová odvětví.

1.2 Tři generace UHMWPE

Vývoj UHMWPE pro aplikace v medicíně je rozdělen do tří generací, přičemž každá z nich přinesla inovace a zlepšení vlastností materiálu.

První generace představuje panenský medicínální UHMWPE, který je pouze sterilizován gama zářením s dávkou v rozsahu 25–40 kGy, a který byl jako první úspěšně aplikován v ortopedických implantátech [5, 8].

S postupem času došlo k vývoji *druhé generace* UHMWPE, u které bylo cílem zvýšení odolnosti vůči oděru a odolnosti vůči oxidativní degradaci při udržení stávajících mechanických vlastností. Modifikačními úpravami této generace je následná tepelná úprava po aplikaci ionizujícího záření sterilizace. V prvním kroku je polymer ozářen pomocí gama paprsků a tím zesíťován. Síťováním stoupá molekulová hmotnost a mírně klesají základní mechanické vlastnosti, jako je pevnost, tažnost a houževnatost. Po ozařování zůstávají v materiálu volné radikály, které mohou reagovat se vzdušným kyslíkem a způsobovat

oxidativní degradaci. Proto se pro zachování mechanických vlastností tyto volné radikály zachycené v krystalické fázi odstraňují pomocí tepelných úprav. Tepelné úpravy jsou dvojího typu a provádí se ihned po ozařování. Prvním typem je tzv. remelting neboli tavení, při kterém se polymer zahřeje těsně nad teplotu tání a tím dojde k odstranění všech radikálů. Nevýhodou je snížení krystalinity a tedy následně i únavové odolnosti. Druhým typem je tzv. annealing, při kterém se polymer zahřívá těsně pod teplotu tání. Nedochozí tedy ke zhoršení mechanických vlastností za cenu neúplného odstranění radikálů. Jelikož by oxidační proces mohl probíhat už během skladování a *in vivo*, je u druhé generace upřednostňována tepelná úprava remelting. Posledním krokem je sterilizace, která je součástí výroby všech generací UHMWPE. Díky svým vlastnostem vytlačil v případě totálních endoprotéz kyčelního kloubu v USA i Evropě standardní UHMWPE 1. generace [5, 9].

Jak už bylo řečeno, tak hlavním problémem druhé generace jsou zhoršené mechanické vlastnosti, které byly hlavním důvodem vývoje *třetí generace*, která se soustředí na inovativní modifikace, včetně přidání antioxidantů, s cílem zlepšit odolnost materiálu vůči oxidační degradaci. Velký důraz je také kladen na prodloužení životnosti kloubních náhrad a minimalizaci negativních vlivů prostředí na polymerní strukturu [5].

2 UHMWPE TŘETÍ GENERACE

Třetí generace UHMWPE se používá od konce prvního desetiletí 21. století a v současné době je nejvíce studovanou a rozvíjenou generací. Cílem vývoje je ponechání všech výhod druhé generace, a zlepšení oxidační stability a mechanických vlastností. Hlavní inovací oproti předešlým generacím je zavedení antioxidační stabilizace u radiačně zesíťovaného UHMWPE. Úlohou antioxidantu je eliminovat zbytkové radikály a tím i nutnost provedení remeltingu pro jejich likvidaci [10].

Tato forma stabilizace s využitím antioxidantů se začala vyvíjet za účelem zlepšení oxidační stability materiálu ložiskových ploch kloubních implantátů. Při výrobě dochází ke smíchání směsi antioxidantu s práškem pryskyřice UHMWPE, po kterém následuje konsolidace a rovnoměrné síťování zářením. V současnosti se pro medicínální UHMWPE, využívaný k výrobě totálních kyčelních i kolenních náhrad, používá především vitamin E (VE) neboli α -tokoferol [2, 10].

Nevýhodou přidání antioxidantu do polymeru je zvýšená odolnost polymeru vůči síťování, která je závislá na způsobu ozařování a koncentraci přidaného vitaminu E. Při nastavení vhodných podmínek (koncentrace vitaminu E, radiační dávka, dávková rychlost aj.) lze tuto nevýhodu minimalizovat a dosáhnout požadovaných vlastností UHMWPE (vysoká odolnost vůči oděru, vysoká odolnost vůči oxidaci, vyvážené mechanické vlastnosti), které jsou charakteristické pro třetí generaci [10, 11].

Postupy zpracování a přidavku vitamínu E pro dosažení vhodných vlastností UHMWPE jsou různé a mezi ty hlavní patří:

- a) Ozařování UHMWPE s vitamínem E, kde dochází nejprve ke smíchání určité koncentrace vitamínu E (používá se cca 1000 ppm, tj. 0,1 %) s polymerem, následně se směs vylisuje a výsledný materiál ozáří, aby bylo dosaženo požadovaného síťování. Jelikož jsou zbytkové radikály eliminovány přítomností vitamínu E, je použita mírnější tepelná úprava. Nakonec se provede sterilizace, která je shodná jako při výrobě druhé generace UHMWPE [8, 12].
- b) Ozařování UHMWPE s následnou difúzí vitaminu E, kdy je polymer nejprve standardně ozářen a poté je do něj difúzí zaveden vitamín E. Následuje mírná tepelná úprava a nakonec sterilizace. Tímto postupem se lze vyhnout negativnímu vlivu

na síťování, které při ozařování způsobuje vitamín E vychytáváním volných radikálů (i těch, které by přispěly ke vzniku uzlů síťované struktury) [12].

Nevýhoda první techniky je výroba materiálu s nižší hustotou sítě ve srovnání s nestabilizovaným UHMWPE, a to v důsledku schopnosti vitamínu E eliminovat radikály během procesu síťování. Z tohoto důvodu se používá relativně nízký přírůstek VE ($\leq 0,3$ hm. %), aby nedocházelo k následnému nepříjemnému snižování odolnosti proti opotřebení [13]. Při použití druhého postupu se sice vyhneme zhoršení procesu síťování, ale v důsledku difúzí řízeného dopování UHMWPE je penetrace VE nekontrolovaná, nehomogenní a prostorově omezená. Vzhledem k uvedeným problémům spojených s těmito procesy je cílem nalezení nové strategie stabilizování UHMWPE s vysokou antioxidační účinností, vysokým stupněm zesílení a maximálně zachovanou biokompatibilitou [14].

2.1 Antioxidanty

Antioxidanty jsou sloučeniny, které slouží jako inhibitory radikálových reakcí, jelikož mohou redukovat a neutralizovat volné radikály, včetně reaktivních forem kyslíku (ROS) vytvořených během různých chemických a biochemických procesů. Použití antioxidantů je jedním z účinných způsobů, jak zvýšit odolnost vůči oxidaci atmosférickým kyslíkem, zpomalit spontánní autooxidaci či zabránit oxidaci iniciované zvýšenou teplotou, ke které může dojít během výroby, skladování, zpracování i užívání výrobku [3].

Mezi základní požadavky antioxidantů kladené na jejich vlastnosti patří dobrá mísitelnost a rozpustnost v polymeru, nízká těkavost a nevyluhovatelost. Většina antioxidantů je ve formě prášku a výběr pro konkrétní polymer se řídí podle jeho finální aplikace.

Rozmanitost použití a množství přidaných antioxidantů jsou určovány především molekulární strukturou, procesem polymerace, podmínkami zpracování a použitím produktu [15].

2.1.1 Typy antioxidantů

Na antioxidanty je možno pohlížet ze tří hledisek, podle kterých se dělí, dle jejich původu, jejich chemického složení, a podle mechanismu působení. Podle původu dělíme antioxidanty na přírodní, přírodně identické a syntetického původu.

Přírodními antioxidanty jsou extrakty a směsi získané ze zeleniny, bylin nebo koření. Typickým příkladem je oregano, kmín, česnek. Mezi přírodně identické řadíme syntetický

tokoferol a kyselinu askorbovou. A jako syntetické antioxidanty, které jsou běžně používány ke zvýšení trvanlivosti zboží nejen v potravinářském, ale např. i v ropném průmyslu, označujeme například butylhydroxyanisol, butylhydroxtoluen a galláty. Výhoda použití syntetických antioxidantů spočívá především v jejich nižších výrobních nákladech a vyšších antioxidačních schopnostech ve srovnání s rostlinnými výtažky. Vzhledem k tomu, že se v posledních letech objevila řada neznámých účinků reakčních produktů syntetických fenolických antioxidantů na lidské zdraví, se výzkum stále více zaměřuje na použití přírodních antioxidantů jako stabilizátorů polyolefinů [16].

Dalším typem je rozdělení antioxidantů dle jejich chemického složení na fenolové antioxidanty (tokoferoly, fenolové antioxidanty, galláty), endioly (kyselina askorbová, kyselina erythorbová a jejich soli) a jiné látky (amidy, kurkuminoidy, flavonoidy) [15, 17].

Posledním a taky nejčastěji užívaným typem rozdělení antioxidantů je rozdělení dle jejich mechanismu účinku na primární a sekundární antioxidanty.

- a) Primární antioxidanty, typicky exemplární inhibované fenolové sloučeniny, jsou navrženy tak, aby přenesly vodíkový radikál na reaktivní volný radikál, čímž jej neutralizují a následně se přemění na stabilní, nereaktivní radikál. Tyto stíněné fenoly jsou proto často označovány jako lapače radikálů, protože se účastní v různých fázích procesu řetězové reakce, čímž přerušují oxidační degrační cyklus. Tyto fenoly se od sebe mohou lišit molekulovou hmotností, velikostí, počtem blokových fenolových skupin na molekulu, těkavostí a rozpustností v polymeru. Sloučeniny s vyšší molekulovou hmotností jsou méně těkavé a účinnější při vyšších teplotách a při delších expozičních časech. Některé z běžnějších fenolů používaných jako antioxidanty jsou Irganox 1010 (pentaerythritoltetrakis(3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propionate), Irganox E-201® (α -tokoferol), Irganox 1076 (octadecyl-3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-propionate) [18, 19].
- b) Sekundární antioxidanty, někdy také nazývané jako rozkladače hydroperoxidů, zabraňují degradaci polymeru rozkladem vznikajících hydroperoxidů na nereaktivní, neradikálové a tepelně stabilní produkty. Hydroperoxidová skupina ($-OOH$) je redukována na alkoholovou ($-OH$), zatímco antioxidant je oxidován [20]. Typicky používané chemikálie se skládají převážně z různých fosforitanů. Fosforitany chemicky redukují hydroperoxydy a samy se přeměňují na fosforečnany. Jedná se o účinný způsob ochrany polymeru během zpracování, zvláště když polymer prochází vícenásobným tepelným

zpracováním. I přes dobré schopnosti těchto antioxidantů vůči ochraně polymeru, se nejedná o typ používaný při výrobě komponent v medicínském odvětví [18, 19].

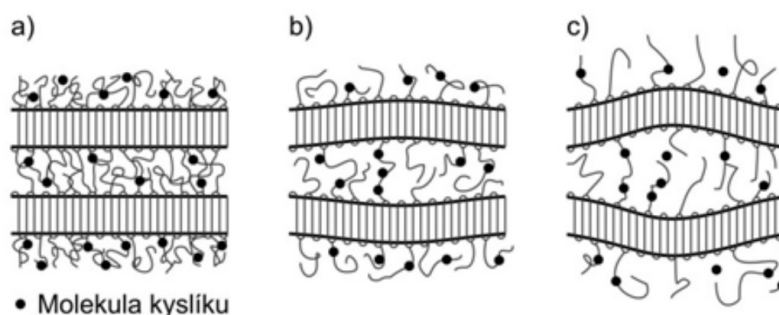
2.2 Mechanismus funkce antioxidantů

Všechny organické polymery, které jsou vystaveny určitým podmínkám prostředí – vysoké teploty, mechanický smyk a vysokoenergetické záření, podléhají degradaci. V případě, že tyto jevy vyvolávají degradaci polymeru, probíhají v přítomnosti kyslíku, dochází k výraznému urychlení celého degradačního procesu.

U UHMWPE je jeho degradace způsobena především volnými makroradikály, které vznikají při sítování gama zářením, a které reagují s kyslíkem. Difúze kyslíku, ke které dochází následně v průběhu měsíců nebo dokonce let, řízená charakteristikami propustnosti polymeru, má za následek progresivní oxidaci, rozbití polymerních řetězců, změnu krystalické fáze polymeru a zhoršení mechanických vlastností polymeru. U kloubní náhrady vede tato degradace UHMWPE postupem času k nutnosti výměny stávajícího implantátu za nový.

2.2.1 Mechanismus oxidace a stabilizace

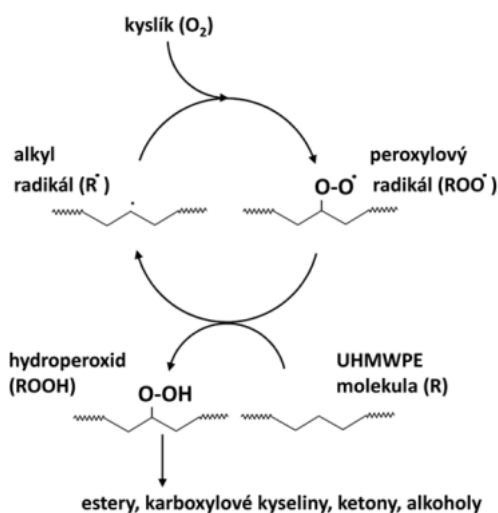
Mechanismus oxidace lze popsat jako vznik volných radikálů, které reagují se vzdušným kyslíkem za vzniku peroxoradikálů, které následně odštěpují z dalších řetězců vodíkové atomy a vytváří tak nestabilní hydroperoxy, jejichž štěpením vznikají další radikály a dochází k degradaci řetězců, jak je schematicky uvedeno na Obrázku 1 [21].



Obrázek 1. Model oxidace řetězců UHMWPE [18].

Tento druh reakce se označuje jako autooxidace, jelikož mezi její charakteristické rysy patří autokatalýza a schopnost inhibice aditiv. Autooxidace molekuly polymeru má tři fáze. *První fází* je iniciace, při které dochází v důsledku energetického záření ke ztrátě atomu

vodíku z polymerního řetězce za vzniku volného radikálu, $[R\cdot]$. Kyslík (jako rozpuštěný v konsolidovaném UHMWPE, nebo v důsledku přetrvávající expozice vzduchu během a po ozařování) může reagovat s reaktivními látkami na polymeru ve formě molekuly kyslíku, ozonu nebo volného kyslíku, čímž iniciuje a šíří řadu degradačních procesů. *Druhou fází* je propagace, při které mohou polymerní radikály $[R\cdot]$ reagovat s molekulou kyslíku (O_2) za vzniku peroxyradikálu $[ROO\cdot]$. Tyto peroxyradikály jsou následně schopny abstrahovat atom vodíku z jiného polymerního řetězce za vzniku hydroperoxidu $[ROOH]$. Hydroperoxydy se mohou dále dělit na dva nové volné radikály, $[RO\cdot] + [\cdot OH]$, které pokračují v šíření reakce na další molekuly polymeru. Dochází tak k řetězové reakci autoakcelerované oxidace. *Poslední fází*, která může nastat, je fáze terminační, při které dochází vzájemnými reakcemi radikálů k jejich zániku za vzniku alkoholů, etherů, ketonů atd. Mechanismus oxidace je uveden na Obrázku 2 [20–22].

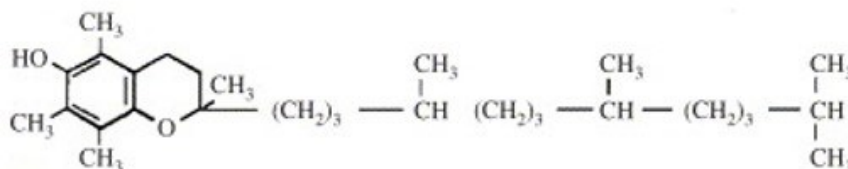


Obrázek 2. Bollandův cyklus mechanismu oxidace [21].

K samotnému terminačnímu kroku dochází velmi málo, a tak jedním ze způsobů, jak tento proces oxidace přerušit, je začlenit do polymeru antioxidant. Přičemž je velmi důležité říci, že mechanismus stabilizace v závislosti na typu použitého antioxidantu se významně liší a z tohoto důvodu jsou zde uvedeny nějaké příklady mechanismů stabilizace UHMWPE antioxidanty.

Mechanismus stabilizace UHMWPE pomocí vitamínu E a kurkuminu

Vitamín E, jehož chemická struktura je uvedena na Obrázku 3 je v současné době jediným antioxidantem používaným při výrobě kloubních náhrad, a probrán bude podrobněji dále. Zde je pouze představen jeho mechanismus stabilizace.



Obrázek 3. Chemická struktura vitamínu E [23].

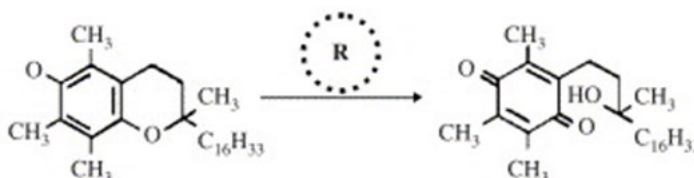
Dva zásadní kroky mechanismu stabilizace jsou uvedeny reakcemi (1) a (2). Princip stabilizace je dán schopností vitamínu E (ArOH) darovat vodík při vázání alkylperoxidu (ROO•). Jako produkt této reakce (1) vzniká radikál ArO• (tokoferoloxyl) který je relativně stabilní, čímž přerušuje řetězovou reakci a polymerní hydroperoxid ROOH.



V dalším kroku reaguje tokoferoxylový radikál s dalším peroxylovým radikálem za vzniku neaktivních produktů viz. reakce (2) [24].

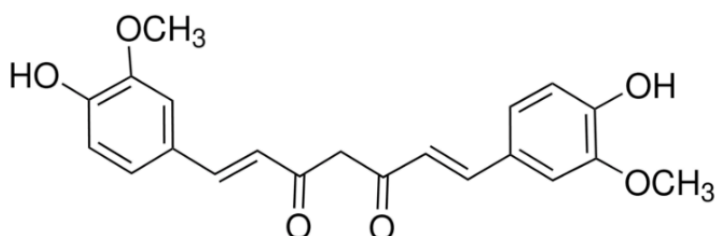


Tento antioxidační mechanismus stabilizace UHMWPE pomocí vitamínu E platí *in vivo* i *in vitro* a studie mechanismu přeměn vitamínu E ukazují prokazatelnou deaktivaci radikálů ROO•. Chemická modifikace vitamínu E během radikálového působení je uvedena na Obrázku 4 [18, 24].



Obrázek 4. Chemická modifikace vitamínu E během jeho radikálového působení [23].

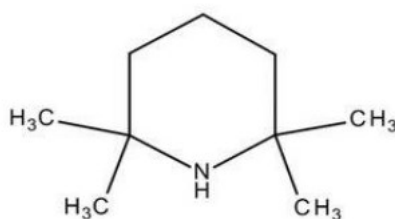
Kdybychom se podívali na strukturu kurkuminu na Obrázku 5 (taktéž ArOH), předpokládali bychom, že mechanismus stabilizace UHMWPE bude podobný jako u vitamínu E. U kurkuminu ale není mechanismus zatím jednoznačně objasněn. Podle některých autorů se reakcí účastní OH skupiny na dvou fenylových kruzích [25], jiní tvrdí, že za antioxidační účinek je zodpovědná β -diketonová [26], zatímco jiné publikace uvádějí, že silná antioxidační aktivita kurkuminu pochází především z fenolických OH skupin, ale svou roli hraje i centrální methylenová skupina heptadionové vazby [27]. Nelze tedy zatím přesně označit jeden antioxidační mechanismus, kterým by kurkuminu působil.



Obrázek 5. Chemická struktura kurkuminu [28].

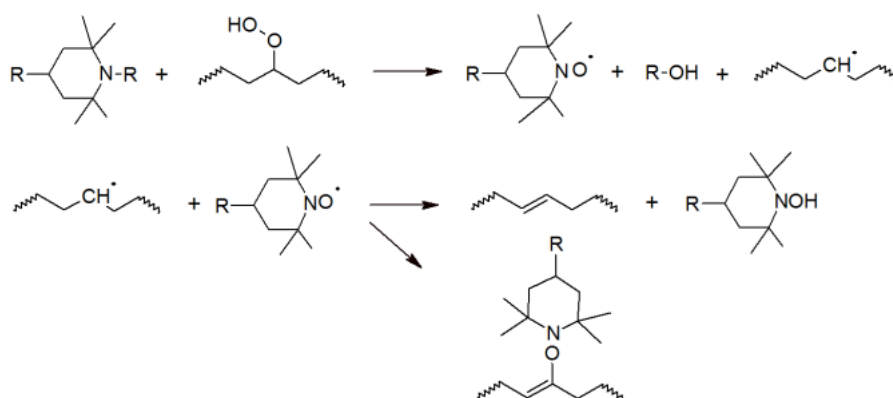
Mechanismus stabilizace UHMWPE pomocí stéricky stíněných aminů

Odlíšným mechanismem stabilizace působí stéricky stíněné aminy (HALS). Ve studii [29] bylo prokázáno, že HALS jsou velmi účinnými stabilizátory při snižování rychlosti oxidace u ozářeného UHMWPE. Výhodou HALS oproti vitamínu E je, že nemají negativní vliv na hustotu zesílení, protože jsou přidávány ve formě, která nevychytává radikály a teprve až po ozáření dochází k vytvoření molekul pohlcující radikál. Tyto molekuly následně působí jako lapače radikálů v samoobnovujícím se mechanismu, který umožňuje jejich použití v celkově nižší koncentraci oproti ostatním antioxidantům. Obvykle se jedná o sloučeniny 2,2,6,6-tetramethylpiperidinu viz Obrázek 6, jejichž vysoká účinnost souvisí s širokou škálou vychytávacích reakcí [29].



Obrázek 6. Strukturní vzorec 2,2,6,6-tetramethylpiperidinu [30].

Mechanismus stabilizace je založen na kontinuálním a cyklickém odstraňování volných radikálů, přičemž celý proces se označuje jako Denisovův cyklus, po Evgenii T. Denisovovi. Na začátku reakce jsou HALS pomocí peroxidů a hydroperoxidů oxidovány na nitroxidové radikály, které dále reagují s polymerními alkylovými radikály. Vznikají hydroxylamin ethery, které jsou následně schopny reagovat s dalšími sloučeninami jak je znázorněno na Obrázku 7 [29].



Obrázek 7. Reakční schéma účinků HALS [20].

U použití HALS jako stabilizátorů UHMWPE pro lékařské použití, je ještě potřeba prokázat biokompatibilitu. Zatím lze říci, že mají tyto stabilizátory dobré vyhlídky na to, aby byly vhodnou alternativou stabilizátorů pro implantáty UHMWPE zesíťované zářením [20, 29].

3 SÍŤOVÁNÍ A MODIFIKACE UHMWPE

Jeden z největších pokroků při zlepšování vlastností UHMWPE byl proveden jeho zesíťováním pomocí vysoké dávky ionizujícího záření (50–100 kGy), které vedlo ke snížení míry opotřebení a výskytu osteolýzy (nadměrné odbourávání kostní hmoty). Radiační záření vytváří v polymeru volné radikály, přičemž některé z těchto volných radikálů rekombinují a vytvářejí příčné vazby v amorfní fázi polymeru. Problémem jsou zbytkové volné radikály, které migrují na rozhraní krystalické a amorfní hmoty a nepříznivě ovlivňují dlouhodobou oxidační stabilitu materiálu. Ke zvýšení oxidační odolnosti zesíťovaných UHMWPE existuje několik strategií, přičemž nejnovější a současně používanou je začlenění antioxidantů [14, 31].

3.1 Síťování peroxidy

Kromě síťování prostřednictvím ionizujícího záření, existuje i další možnost, a tou je síťování UHMWPE pomocí organických peroxidů. Organické peroxidy jsou molekuly obsahující peroxidové skupiny, které se mohou při zahřátí nad určitou teplotu (teplota rozkladu), rozkládat za vzniku volných radikálů. Podobně jako volné radikály vyvolané zářením mohou i tyto kyslíkové radikály iniciovat abstrakci vodíku v polyethylenu a následně vést k zesíťování polymeru. Síťování organickými peroxidy je běžný průmyslový proces, používaný k síťování různých typů polyethylenů přimícháním peroxidů do pryskyřice před jejich zpracováním. Důležitým parametrem je teplota rozkladu peroxidů, která by měla být blízká teplotě zpracování polymeru, ale vyšší, aby bylo možné převést polymerní materiál do taveniny předtím, než dojde k podstatnému zesíťování. Ve srovnání se síťováním zářením je tento proces jednodušší, protože nevyžaduje specializované vybavení a úroveň síťování lze snadno regulovat změnou množství přidaných peroxidů. Existují však obavy z oxidace těchto materiálů kvůli možné přítomnosti vedlejších produktů při rozkladu peroxidů. Především z toho důvodu je použití peroxidových systémů pro síťování UHMWPE pro lékařské účely omezené, přičemž jedním z řešení je začlenění antioxidantů [32].

3.2 Modifikace antioxidanty

Modifikace UHMWPE pomocí antioxidantů je preferovanou stabilizační strategií za účelem získání materiálu odolného proti opotřebení, který zároveň kombinuje dobrou oxidační stabilitu s dostatečnými mechanickými vlastnostmi. Použitím antioxidantů, jako alternativy

k remeltingu, se vyhýbá škodlivým účinkům na materiál, tedy snížení stupně krystalinity a snížení mechanického výkonu. Významným je také nedávné zjištění studií, že lipidové složky v synoviální tekutině spouštějí *in vivo* oxidaci vložek z UHMWPE umístěných v kloubní náhradě i bez přítomnosti volných radikálů, což zdůrazňuje nutnost použití aktivního antioxidantu v těchto komponentech z UHMWPE [33]. Většina běžných antioxidantů vykazuje sníženou nebo žádnou biokompatibilitu, a proto byly pro modifikaci UHMWPE hledány chemické látky, které již existují v lidském těle nebo ve výživových produktech. V roce 1982 Doležel a Admirová popsali postup, jak zvýšit stabilitu polyolefinů pro lékařské implantáty proti biologické degradaci v živých organismech přidáním vitamínu E na polyethylenovou pryskyřici. Kromě vitamínu E se jako další vhodná aditiva nabízí antioxidační materiály, které nejsou hydrofilní, jsou nerozpustné v krevním séru, jsou lipofilní, biokompatibilní a obecně jsou přirozenými antioxidanty přítomnými v lidské výživě. Dále se také zvažuje použití prekurzorů antioxidantů, které mohou být v lidském těle přeměněny na antioxidanty. Do těchto výše uvedených kategorií spadají materiály ze skupiny karotenoidů (β -karoten, lykopen), popřípadě skupina flavonoidních látek (hesperin, luteolin). Dalšími sloučeninami, které se uvádí rovněž jako vhodné přídatné látky, jsou propylgalát, oktylgalát, dodecylgalát, melatonin, eugenol a koenzym Q10. Všechny tyto uvedené látky jsou aktivními antioxidanty a jsou uvedeny jako vhodný materiál stabilizující UHMWPE [14].

3.2.1 UHMWPE s vitamínem E

Ze všech přírodních antioxidantů byl pro stabilizaci polyolefinů jako první rozsáhle studován α - tokoferol, přičemž tento intenzivní výzkum vyústil v aplikaci α -tokoferolu pro stabilizaci UHMWPE, a dokonce i zavedení jeho standardní specifikace ASTM F2695-2 pro lékařské účely. V několika klinických studiích byla prokázána dobrá krátkodobá nebo střednědobá účinnost vitamínu E při ochraně UHMWPE před oxidací. V další studii s využitím 169 kusů UHMWPE vložek chirurgicky odebraných z kloubní náhrady bylo prokázáno, že oxidace vysoce zesíťovaných vložek UHMWPE stabilizovaných VE byla menší než u kontrolních vzorků vyrobených remeltingem, přičemž se sledovala oblast kloubových a zadních ploch UHMWPE vložky, a to nejdříve po 1,2 roce od implantace [34].

3.2.2 UHMWPE s kurkuminem

Jedním z přírodních antioxidantů, který se nabízí jako vhodný kandidát na použití v UHMWPE, je kurkumin, chemicky 1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyfenyl)-1,6-heptadien-3,5-dion uvedený na Obrázku 5. Je hlavním kurkuminoidem oddenků kurkumy dlouhé (kurkuma), přičemž kořen ve formě prášku se používá jako koření, potravinářské barvivo a konzervační látka potravin. Účinky a reakce kurkuminu jsou předmětem výzkumu v oblasti biologie, medicíny, farmakologie a potravinářského průmyslu, což již mnoho let přináší velké množství publikací. Lékařská aktivita kurkuminu je známa již od starověku, jeho příznivé účinky jsou dány především jeho antioxidační aktivitou, která zahrnuje vylučování radikálů a peroxidů.

Účinnost kurkuminu jako antioxidantu v materiálu UHMWPE byla zatím popsána pouze v patentu Oxidation resistant Highly-crosslinked UHMWPE (Brunner, Dirix) [14], ve kterém jsou jako antioxidanty UHMWPE použité α -tokoferol, naringenin a právě kurkumin. Způsob výroby materiálu UHMWPE s aditivem se řídí standardním způsobem pro výrobu předlisků UHMWPE. Směs aditiva s UHMWPE je lisována za teploty vyšší, než je teplota tání prášku UHMWPE, ale nižší než teplota rozkladu kurkuminu. Po vytvoření předlisky je materiál ozářen gama, nebo elektronovým zářením v dávce 2 až 20 Mrad, což vede ke zvýšení počtu příčných vazeb v polymeru a následně ke zvýšené odolnosti konečného výrobku proti opotřebení. Výsledkem přidání kurkuminu k UHMWPE je výrazné snížení oxidace, kdy po testování umělého stárnutí vykazovaly vzorky s kurkuminem minimální nebo žádnou oxidaci ve srovnání s UHMWPE bez aditiva. Dále bylo prokázáno, že přídavek kurkuminu nemá negativní vliv na mechanické vlastnosti materiálu a má výrazně lepší odolnost proti opotřebení než standardní vzorek [19].

Použití kurkuminu jako stabilizátoru síťovaného UHMWPE je v počátcích výzkumu a pravděpodobně nebyly zatím provedeny žádné významnější studie popisující jeho účinnost v UHMWPE komponentách kloubních náhrad. Provedena byla ale již studie, ve které jsou popsány dobré antioxidační účinky kurkuminu na stabilizaci standardního polyethylenu, která byla zaměřena na účinek kurkuminu, v koncentracích 0–1000 ppm, na zpracování a vysokoteplotní oxidační stabilitu polyethylenu [27]. Účinnost 1000 ppm byla srovnána s účinností stejného množství komerčního fenolického antioxidantu Irganox 1010 (tetrakis [metylen-3-(3,5-di-terc-butyl-4-hydroxyfenyl-propionát)] methan)) bez/v kombinaci s 2000 ppm fosfonitového sekundárního antioxidantu (Sandostab P-EPQ) během několika

extruzí. Studie odhalila, že stabilita taveniny PE se zvyšuje již při obsahu 5 ppm kurkuminu ve srovnání s účinkem samotného fosfonitu. Spotřeba sekundárního antioxidantu se postupně snižovala se zvyšující se koncentrací kurkuminu. Dále bylo uvedeno, že kurkumin brání oxidaci polymeru a tvorbě větví s dlouhým řetězcem a barví polyetylen i v malém množství. Výsledkem studie je tvrzení, že kurkumin je účinným stabilizátorem taveniny PE a chrání polymer před oxidací účinněji než Irganox 1010 [27].

3.2.3 UHMWPE a jiné typy antioxidantů

V současné době je v kloubní artroplastice (rekonstrukční operace pro obnovení funkce kloubu) kladen největší důraz na nalezení vhodných antioxidantů pro stabilizaci UHMWPE, které budou vykazovat lepší vlastnosti než doposud konvenčně používaný vitamín E. Studie se zabývají mnoha typy antioxidantů, od již zmíněného kurkuminu, koenzymu Q10, čajových polyfenolů, B-karotenu působícího společně s vitamínem E a vitamínem C až po grafovateľné polymerně-reaktivní antioxidanty.

Čajové polyfenoly

Při výběru vhodného antioxidantu vzhledem k principu darování vodíku se předpokládalo, že antioxidační polyfenoly s několika fenolickými hydroxyly by měly mít silnější schopnost stabilizovat UHMWPE než VE pouze s jedním fenolickým hydroxylem. Jako slibní kandidáti byly vybrány čajové polyfenoly, přírodní antioxidanty nacházející se v čaji, jejichž hlavní složkou je epigalokatechin galát (EGCG). Jde o druh katechinu s nejsilnější antioxidační schopností. Ve studii [35] byly tyto čajové polyfenoly rozpuštěny v tucích a jejich vysoce čisté extrakce byly smíchány s UHMWPE lékařské kvality a poté byla směs ozářena ve vysokých dávkách. Byl hodnocen doba indukční čas oxidace, hustota zesíťování, krystalinita, mechanické vlastnosti a *in vitro* cytokompatibilita ozářených směsí obsahujících různé antioxidanty. Výsledky ukázaly, že čajové polyfenoly jsou cytokompatibilní s životaschopností buněk podobnou vitamínu E. Oxidační stabilita byla použitím čajových polyfenolů výrazně zvýšena a jejich inkorporace do UHMWPE vedla k vyšší hustotě zesíťování [35].

Synergické působení vitamínu E s vitamínem C a β -karotenem

Jinou cestou modifikace, která byla studována, bylo přidání jiného antioxidantu či směsi antioxidantů k vitamínu E. Na tento typ stabilizace se zaměřili autoři ve studii [36], ve které studovali a přezkoumávali účinky vitamínu C (kyselina askorbová), vitamínu E a β -karotenu jako antioxidantů a jejich společného působení proti oxidaci lipidů v roztoku, membránách a lipoproteinech. Vitamin C je přírodní a silné redukční činidlo s široce známou antioxidační účinností. Jedná se o hydrofilní antioxidant rozpustný ve vodě, který působí jako první obrana proti volným radikálům v krvi a plazmě, což je jeho hlavním rozdílem oproti lipofilním antioxidantům, např. právě vitamínu E nebo β -karotenu. I přes hydrofilitu vitamínu C se do UHMWPE dostává poměrně snadno, kdy se s UHMWPE pouze smíchá v pevném stavu, ve formě prášku a vylisuje do požadovaného tvaru [37]. β -karoten je lipofilní antioxidant, který je schopen potlačit oxidaci vyvolanou právě lipofilními radikály a je mu věnována velká pozornost při potlačování rakoviny plic. Všechny tyto uvedené antioxidanty působí nejen individuálně, ale také kooperativně a v některých případech dokonce synergicky, což vedlo ke zkoumání jejich společných účinků proti oxidaci. Při této studii byla prokázána synergická interakce mezi vitamínem E a kyselinou askorbovou při oxidaci nízkodenzitních lipoproteinů (LDL). Vitamin E byl účinnější než kyselina askorbová při odstraňování radikálů v membránách a lipoproteinech. Přičemž kyselina askorbová působila hlavně při redukci vznikajících α -tokoferoxylových radikálů a tím regenerovala vitamin E. U kombinace vitamínu E s β -karotenem docházelo k tomu, že oba antioxidanty vychytávaly radikály v různých polohách lipofilních komponent a jejich kombinací byla oxidace potlačena účinněji než součtem jejich jednotlivých inhibicí. Při kombinaci těchto tří antioxidantů došlo k téměř úplné inhibici oxidace sojového fosfatidylcholinu. Výsledkem studie bylo tvrzení, že kombinace vitamínu E, β -karotenu a kyseliny askorbové může být účinná při inhibici oxidačního poškození zejména *in vivo*, kde je nízká koncentrace kyslíku [36]. Ze získaných výsledků prokazující účinnou inhibici oxidačního poškození je patrné, že kombinace těchto antioxidantů by mohla být vhodnou metodou stabilizace UHMWPE. Nabízí se však otázka, jaký vliv bude mít hydrofilní vitamin C na mechanické vlastnosti, když bude do UHMWPE pouze zamíchán.

Grafovateľné polymerně-reaktivní antioxidanty

Další z nových přístupů popsány ve studii z roku 2021 [38] se zaměřuje na stabilizaci nosných povrchů radiačně zesíťovaného polyethylenu s ultra vysokou molekulovou hmotností (XL-UHMWPE) pomocí (grafovatelných) polymerně-reaktivních antioxidantů (r-AO). Tyto r-AO nesou inhibovaný fenol a také inhibované aminové části. Potencionálně mohou být r-AO chemicky naroubovány *in situ* na polymerní řetězec během procesu radiačního síťování bez nutnosti dalšího výrobního kroku. Získané výsledky jasně prokázaly podstatnou stabilizaci, které lze dosáhnout s těmito r-AO. Ukázalo se, že nabízejí výjimečnou stabilizaci potlačením oxidace polymeru a zachováním dobrých mechanických vlastností, které zůstávají téměř neovlivněny po zrychleném stárnutí. Další výhodou se ukázala stálost r-AO v polymeru. Jelikož jsou naroubovány ve vysokém množství a "uzamčeny" v hlavním řetězci XL-UHMWPE, nedochází k jejich ztrátě ve všech fázích výroby, při skladování a konečném použití, čímž je v konečném důsledku zajištěn vysoce účinný stabilizační systém s uzamčenými antioxidanty (AO) pro vyšší výkon a bezpečnost. Naproti tomu byla ukázáno, že při stejné extrakci rozpouštědlem byl vitamín E z komerčně založených formulací polymeru odstraněn. Vysoká oxidační stabilita poskytovaná reaktivními antioxidanty *in vitro*, jak bylo ukázané v této studii, poskytuje základ pro další studie v simulovaných prostředích *in vivo*, aby bylo možné vyřešit otázku cytotoxicity r-AO a porovnat jejich účinnosti s vitamínem E [38].

Antokyaniny

V další studii byl představen alternativní přírodní antioxidant zvaný antokyanin, u kterého bylo posouzeno jeho potenciální použití v UHMWPE. Antokyaniny jsou ve vodě rozpustné antioxidanty a jsou přítomny v mnoha druzích ovoce, např. v hroznech, borůvkách a v červeném víně. Antioxidační kapacita antokyaninů by mohla být až čtyřikrát vyšší než u vitamínu E. Jejich hydrofilní a antioxidační vlastnosti vedou k hypotéze, že antokyaniny by mohly zlepšit oxidaci i odolnost proti opotřebení UHMWPE i na nízké koncentrační úrovni. Z těchto důvodů se nabízí otestování tohoto antioxidantu. Ve studii byly zkoumány účinky antokyaninů na oxidaci, odolnost proti opotřebení a fyzikálně mechanické vlastnosti UHMWPE ve srovnání s UHMWPE dopovaným vitamínem E. Výsledkem bylo zjištění, že prášek UHMWPE se snadno mísí s oběma antokyaninovými extrakty v pevném i kapalném stavu. Fyzikálně mechanické vlastnosti UHMWPE nebyly přídatkem antokyaninových

extraktů významně ovlivněny. Zrychlené stárnutí dopovaného UHMWPE nevedlo k žádné detekovatelné oxidaci, čímž byla demonstrována antioxidační kapacita UHMWPE dopovaného antokyaniny. Při provedení testu simulace kyčlí byla míra opotřebení u UHMWPE s antokyaniny nižší, než u UHMWPE s vitamínem E, což je nejspíše způsobeno hydrofilitou extraktů, které zajišťují mazání povrchu. Důležitým závěrem bylo prokázání, že UHMWPE s příměsí antokyaninu v koncentraci nižší, než vitamin E vykazuje zvýšenou odolnost proti oxidaci a opotřebení, aniž by byly ovlivněny ostatní fyzikálně mechanické vlastnosti. Jelikož v této studii nebyly vyřešeny otázky ohledně biologických vlastností antokyaninů, je potřeba provést studie *in vivo* nadále studovat jejich vlastnosti [39].

Na závěr je potřeba říci, že všechny výše zmíněné antioxidanty jsou v současné době ve fázi zkoumání a testování bez provedení dlouhodobých klinických testů *in vivo*.

II. PRAKTICKÁ ČÁST

4 CÍLE DIPLOMOVÉ PRÁCE

Hlavním cílem diplomové práce bylo v návaznosti na literární rešerši otestování kurkuminu jako antioxidantu vhodného pro stabilizaci UHMWPE k lékařským účelům. Pro postup práce byly stanoveny tyto jednotlivé experimentální cíle:

- Přípravení vzorků síťovaného/nesíťovaného UHMWPE modifikovaného kurkuminem a vitamínem E lisováním a analýza jejich mechanických vlastností, tribologických vlastností, biologických vlastností a oxidační stability. Nesíťovaný UHMWPE bez modifikace sloužil jako výchozí reference k porovnávání vlastností.
- Porovnání mechanických, tribologických, biologických vlastností a oxidační stability nesíťovaného UHMWPE s kurkuminem s vlastnostmi nesíťovaného UHMWPE s vitamínem E.
- Porovnání mechanických, tribologických, biologických vlastností a oxidační stability organickým peroxidem síťovaného UHMWPE s kurkuminem s vlastnostmi síťovaného UHMWPE bez modifikace a nezesíťovaného UHMWPE s kurkuminem.
- Vyhodnocení a srovnání působení kurkuminu, vitamínu E a peroxidu na celkové vlastnosti vylisovaného materiálu UHMWPE.

Hypotéza

Na základě provedené literární rešerše popisující účinnost přírodních antioxidantů (vitaminu E) na oxidační stabilitu UHMWPE a účinnost organických peroxidů k síťování polyolefinů bylo navrženo, že síťovaný UHMWPE s vysokou oxidační stabilitou by mohl být dosažen využitím konvenčního peroxidu 2,5-dimethyl-2,5-di(terc-butylperoxy)hexanu (Trigonox 101) a zavedením antioxidantu kurkuminu. Tento předpoklad byl založen na dvou základních faktech; 1) poločas rozpadu Trigonoxu 101 při teplotách konsolidace UHMWPE je v řádu minut, což by mělo vést ke kvalitně a dostatečně zesíťovanému UHMWPE, 2) struktura kurkuminu obsahuje podobné funkční skupiny jako vitamin E zajišťující dobré antioxidační účinky.

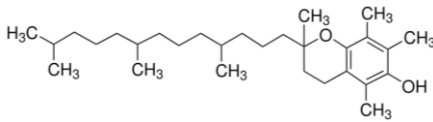
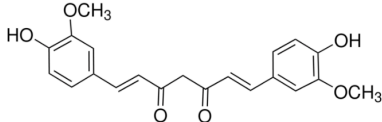
5 PŘÍPRAVA VZORKŮ

Byly připraveny lisované vzorky UHMWPE s antioxidanty (AO) ve své síťované a nesíťované formě. Použity byly dva typy antioxidantů, vitamín E a kurkumin, jejichž fyzikální charakteristiky jsou uvedeny v Tabulce 1. Síťování bylo provedeno chemicky pomocí Trigonoxu 101.

5.1 Použité chemikálie

- Ultravysokomolekulární polyethylen (UHMWPE) katalogové číslo 429015 (Sigma Aldrich), průměrná molekulová hmotnost M_w 3000000–6000000.
- Kurkumin (KUR), katalogové číslo C1386 (Sigma Aldrich) – viz Tabulka 1.
- α -Tokoferol (Vitamin E, VE), katalogové číslo T3251 (Sigma Aldrich) – viz Tabulka 1.
- 2,5-Dimethyl-2,5-di(tert-butylperoxy)hexan (Trigonox 101, TRX), katalogové číslo 349901000 (Thermo Scientific), 92%, bezpečná zpracovatelská teplota 135 °C.
- Isopropanol, katalogové číslo 17510-11000 (Penta), molární hmotnost 60,10 g/mol, čistota min. 99,8 %.
- Peroxid vodíku, katalogové číslo 31642 (Sigma Aldrich), molární hmotnost 34,01 g/mol, koncentrace 30 %.
- Xylen, katalogové číslo 28440-11000 (Penta), molární hmotnost 106,17 g/mol, čistota min. 99,0 %.

Tabulka 1. Fyzikální charakteristiky antioxidantů dle bezpečnostních listů.

	α -Tokoferol	Kurkumin
Vzorec		
Zdroj	syntetický	<i>Curcuma longa</i>
Forma	kapalina	prášek
Empirický vzorec	$C_{29}H_{50}O_2$	$C_{21}H_{20}O_6$
Molární hmotnost	430,71 g/mol	368,38g/mol
Hustota	0,950 g/ml při 20 °C	
Barva	žlutá až tmavě žlutá	žluto-oranžová
Bod tání	2,5–3,5 °C	183 °C
Bod varu	>300 °C při 1.013 hPa	

5.2 Příprava směsí pro lisování

Postup přípravy jednotlivých typů směsí UHMWPE se lišil v závislosti na fyzikální formě AO, které se k prášku UHMWPE přidávaly. Množství prášku UHMWPE bylo vypočteno tak, aby ho bylo dostatečně, tzn. 180 g, na vylisování čtyř destiček a optimalizaci procesu lisování. Antioxidanty byly přidány v obsahu 0,3 hm. % a síťování bylo provedeno pomocí TRX, který byl přidáván v množství 1,5 hm. %. Směsi obsahující TRX byly připraveny vždy až těsně před lisováním, aby nedocházelo k nechtěným reakcím mezi TRX a dalšími složkami směsi a vzduchem. Složení směsí pro lisování vzorků a jejich zkratky jsou uvedeny v Tabulce 2.

Tabulka 2. Složení a popisy práškových směsí pro lisování.

Směs	Zkratka	Složení
1	UHMWPE	Nemodifikovaný UHMWPE
2	UHMWPE-X	UHMWPE + 1,5 hm. % TRX
3	UHMWPE+KUR	UHMWPE + 0,3 hm. % kurkuminu
4	UHMWPE+VE	UHMWPE + 0,3 hm. % kurkuminu
5	UHMWPE-X+KUR	UHMWPE+1,5 hm. % TRX + 0,3 hm. % kurkuminu

Směs 1 byla složena z UHMWPE, který byl připraven pouze navážením 180 g prášku.

Směs 2 byla připravena smícháním 180 g prášku UHMWPE s 1,5 hm.% TRX. Následně byla směs míchána v kelímku po dobu 20 minut do vzniku homogenní směsi.

Směs 3 byla připravena smícháním 180 g UHMWPE s 0,3 hm.% práškového kurkuminu. Tyto dvě složky byly míchány v kelímku do vzniku homogenní směsi.

U směsi 4 bylo nejprve 0,3 hm.% kapalného vitamínu E rozmícháno ve 27 g isopropanolu a následně přimícháno 27 g UHMWPE. Směs byla důkladně promíchána a isopropanol se nechal při 50 °C vysušit v sušárně do úplného odpaření. Tímto postupem bylo dosaženo homogenní distribuce kapalného VE v práškovém polymeru. Po odpaření isopropanolu bylo ke směsi přidáno zbylých 153 g UHMWPE a výsledná směs byla opět důkladně mícháním zhomogenizována.

Směs 5 byla připravena smícháním 180 g UHMWPE s 0,3 hm.% kurkuminu. Po promíchání bylo do této homogenní směsi přidáno 1,5 hm.% TRX a znovu zhomogenizováno.

5.3 Lisování

Práškové směsi (UHMWPE, UHMWPE-X, UHMWPE+VE/KUR, UHMWPE-X+KUR) byly lisovány do tvaru čtyř čtvercových destiček o různých rozměrech viz. Tabulka 3. Odlišné rozměry destiček byly zvoleny z důvodu testování, kdy pro každý test bylo potřeba připravit vzorek o jiném rozměru.

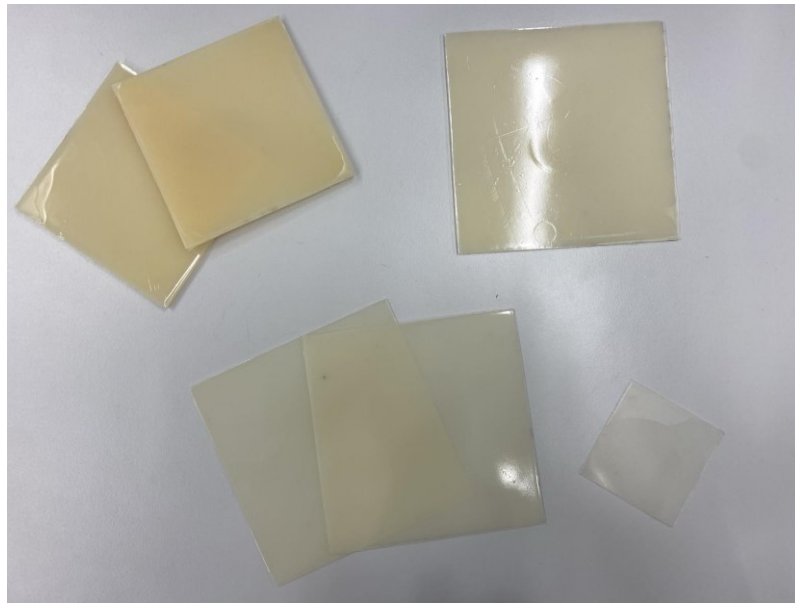
Lisování bylo provedeno v automatickém hydraulickém lisu Fontijne LabEcon 300, který byl nejprve předehřát na 175 °C při tlaku 100 kPa. Prášková směs (1–5) byla odvážena s ohledem na velikost lisované destičky. Hmotnost prášku pro lisování byla vypočtena podle objemu lisovací formy s přebytkem 2 %, který byl počítán na přetoky. Poté byl prášek nasypán do kovových forem (mezi lisovací desky a spodní a horní stranu formy byla vložena PET folie) dle typu destičky a vložen do předehřátého lisu. Proces lisování probíhal při 175 °C a tlaku 300 kPa po dobu 45 minut. Teplota lisování byla zvolena tak, aby došlo k roztavení prášku, ale zároveň aby nedošlo k degradaci jak UHMWPE, tak složek přidaných. Stabilita všech složek směsi a přechodové teploty UHMWPE byly předem zkontrolovány pomocí DSC a TG křivek (viz dále kap. 7.1 a 7.2). Poté byla teplota lisu snížena na 100 °C a tlak byl snižován postupně každých pět minut o 50 kPa až do cílové hodnoty 150 kPa. Po zchladnutí destičky na 140 °C (pod T_m UHMWPE) byl lis otevřen a destička byla přenesena do ručního lisu do úplného vychladnutí.

Tabulka 3. Rozměry lisovaných destiček.

Destička	Rozměr (cm)	Tloušťka (mm)	m^1 (g)	Testování
1	10x10	4	38,3	rázová houževnost, botnání, test oxidace, FTIR
2	12x12	2	28,4	tahová zkouška, oděr
3	12x12	1	14,2	biologické testy
4	6x6	0,5	1,7	TGA, DSC

¹hmotnost práškové směsi

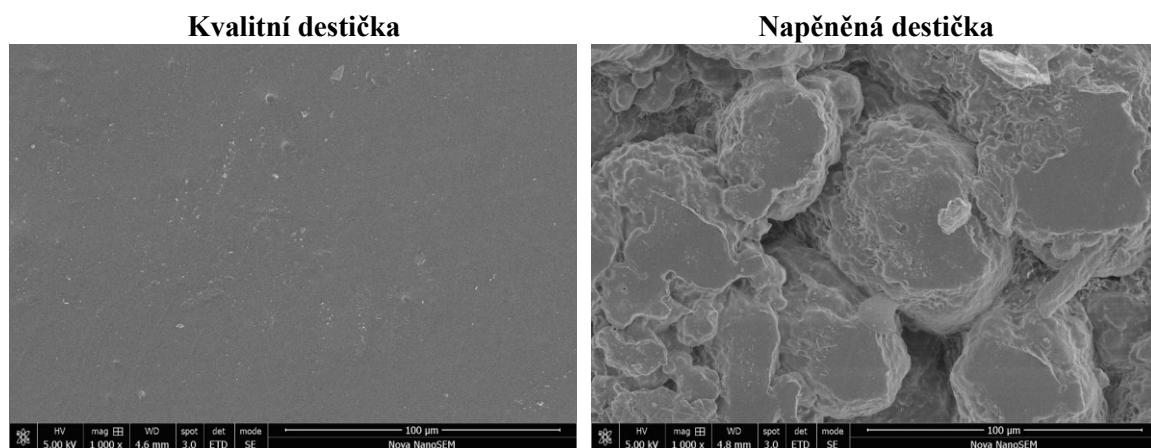
Vylisované destičky o čtyřech rozměrech vzorku UHMWPE+VE jsou pro ilustraci uvedeny na Obrázku 8.



Obrázek 8. Vylisované destičky UHMWPE+VE.

5.3.1 Optimalizace lisování

V průběhu přípravy destiček se naskytl problém u vzorků obsahujících TRX. Při výše popsaném teplotním a tlakovém profilu procesu lisování docházelo u těchto vzorků k napětí materiálu a vzniku deformací. Proto bylo nutné optimalizovat proces tak, aby k tomuto napětí nedocházelo a vzorek byl vylisován kvalitně. U vzorků s obsahem TRX docházelo následkem vysokých teplot a rychlého uvolnění tlaku ke vzniku pěny (viz snímky pořízené skenovacím elektronovým mikroskopem na Obrázku 9), a proto byla upravena jak doba, tak teplota lisování. Lisování bylo nastaveno na delší dobu při nižší teplotě a do úplného vychladnutí bez přemísťování formy do manuálního lisu pro dochlazení. Vzorky byly takto lisovány při 160 °C, tlaku 180 kPa po dobu 8 hodin. Poté byla teplota lisu nastavena na 100 °C a při tlaku 180 kPa se vzorek nechal vychladnout až na okolní teplotu cca 25 °C. Tímto procesem bylo dosaženo výrazného zlepšení oproti předchozímu nastavení, ale napětí zůstávalo v malém množství na rozích destiček. Pro úplné zlepšení by bylo potřeba proces lisování ještě více optimalizovat, pravděpodobně tak, že by se práškový vzorek vložil do lisu a ponechal před stlačením několik minut při zvýšené teplotě, cca 100 °C, aby došlo k vysušení vlhkosti, která mohla být společně s plynnými produkty síťovací reakce příčinou vzniku pěny a povrchové deformace. Bohužel optimalizace procesu nemohla být dokončena z důvodu neočekávaného výpadku ve výrobě UHMWPE, který není od 09/2023 dostupný u dodavatele, ani jiného ekvivalentního distributora stejného typu UHMWPE.



Obrázek 9. Vylisované destičky UHMWPE-X, vlevo hladká destička, vpravo pěnová struktura. Snímky pořízeny elektronovým mikroskopem Nova NanoSEM 450 (FEI).

6 METODY HODNOCENÍ VZORKŮ

6.1 Termální analýza

6.1.1 Diferenciální skenovací kalorimetrie

Principem diferenciální skenovací kalorimetrie (DSC) je měření změny tepelného toku vzorkem při nastaveném teplotním profilu v závislosti na teplotě/času. Vzorek je umístěn do DSC kelímku a je vystaven lineárnímu ohřevu a chlazení, přičemž rychlost tepelného toku ve vzorku se plynule mění a srovnává s referenčním vzorkem, kterým je obvykle prázdný kelímek. Výstupem je křivka s endotermními a exotermními píky, které jsou charakteristické pro teplotu tání, teplotu krystalizace, teplotu oxidace (pokud se měří v oxidační atmosféře), a pro změny typické pro teplotu skelného přechodu polymeru [40].

Pro stanovení vlivu AO a síťování na teplotu tání, krystalinitu a teplotu počátku oxidace UHMWPE byla provedena DSC analýza pomocí kalorimetru DSC 1 Stare System (Mettler Toledo) s vyhodnocovacím programem STARe evaluation.

Stanovení charakteristických teplot a obsahu krystalické fáze

Vzorky kruhového tvaru (~ 10 mg, analyzovány 3 kusy od každého vzorku UHMWPE) byly vloženy na dno hliníkového kelímku a společně s víčkem zalisovány. Zkouška probíhala v dusíkové atmosféře s průtokem plynu 50 ml/min. Vzorky byly zahřáty z laboratorní teploty na 180 °C rychlostí 10 °C /min, pro odstranění tepelné historie vzorků a poté byly zchlazeny stejnou rychlostí na teplotu 25 °C (první ohřev a první chlazení). Následně byl za stejných podmínek proveden druhý ohřev a druhé chlazení.

Na Obrázku 10 je pro znázornění uvedena křivka chlazení a křivka ohřevu pro UHMWPE+KUR. Z křivky ohřevu (černá křivka dole) se z endotermního píku tání v bodě jeho minima stanovila teplota tání T_m ve °C. Z plochy tohoto píku byla pak získána entalpie tání ΔH_m v J/g, přičemž sigmoidální křivka byla použita jako základní linie pro integraci píku (znázorněno vyšrafováním). Z druhé, červeně označené křivky chlazení byla analogicky z exotermního píku krystalizace vzorku, v bodě jeho maxima, odečtena teplota krystalizace T_c ve °C.

Obsah krystalické fáze X_c v % byl poté pro první i druhý ohřev vypočítán z entalpie tání dle rovnice (3):

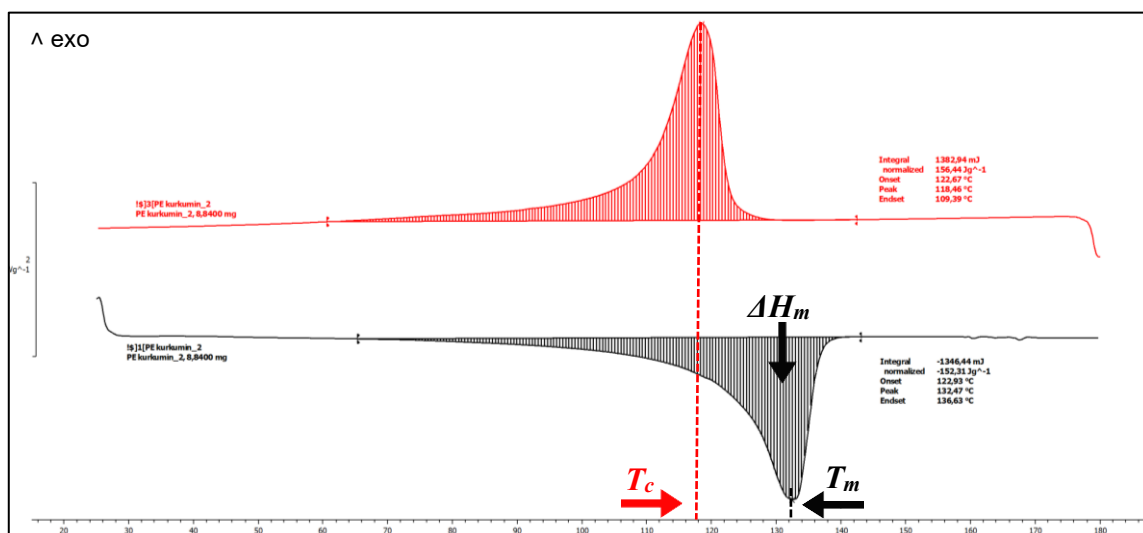
$$X_c = \frac{\Delta H_m}{\Delta H_m^0} \cdot 100 \% \quad (3)$$

kde:

X_c ...krystalický podíl vzorku UHMWPE (krystalinita) [%]

ΔH_m ...experimentálně stanovená entalpie tání vzorku UHMWPE

ΔH_m^0 ...entalpie tání 100 % krystalického UHMWPE (normalizovaná hodnota = 292 J/g)



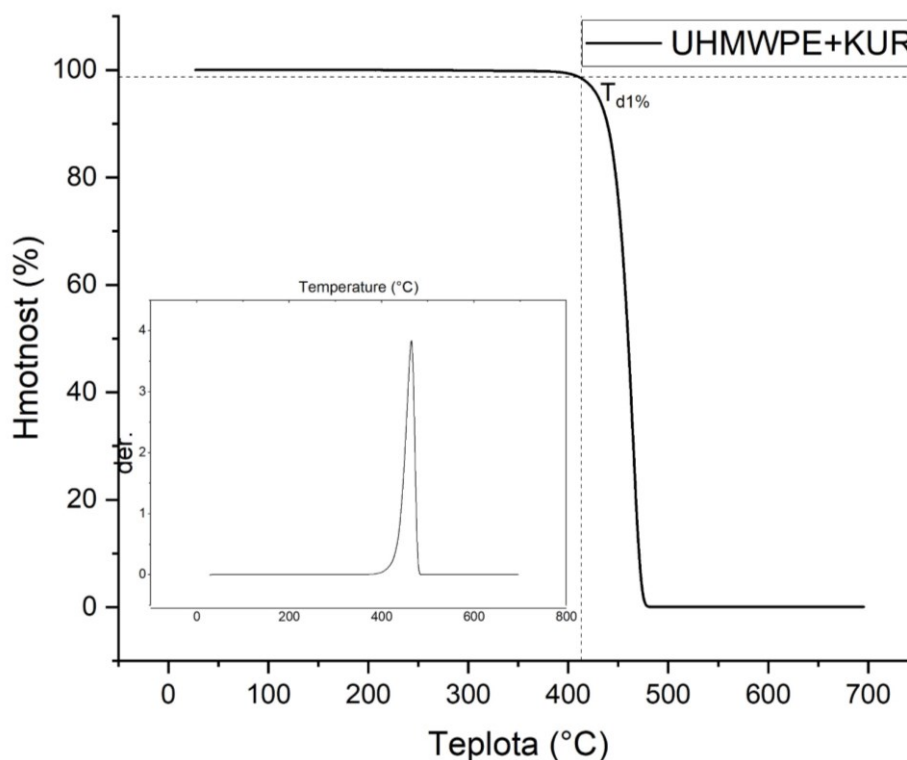
Obrázek 10. Křivka chlazení (nahore) a ohřevu (dole) pro UHMWPE+KUR.

6.1.2 Termogravimetrická analýza

Tato analytická metoda je nejčastěji používána ke sledování teplotních vlastností polymerních materiálů. Při analýze jsou měřeny změny hmotnosti vzorků, ke kterým dochází vlivem odpařování, dekompozice, oxidace, tavení a dalších tepelných účinků. Teplotní změny hmotnosti jsou zobrazovány jako funkce teploty/času v kontrolované atmosféře, nejčastěji inertní dusíkové, popřípadě ve vzduchu či kyslíku [41].

Měření bylo provedeno na přístroji Q500 (TA Instruments). Vzorek o hmotnosti 10–15 mg byl vložen na dno pánvičky, která byla následně umístěna do měřicí komory vyplněné umělou atmosférou dusíku. V komoře byl vzorek zahříván v rozmezí teplot od 25 °C do 600 °C, rychlost ohřevu 10 °C/min. Výstupem měření byla termogravimetrická křivka,

ze které byla odečtena teplota degradace vzorků UHMWPE jako teplota v bodě 1% úbytku hmotnosti ($T_{d1\%}$). Derivační křivka (dTG) slouží k zobrazení rychlosti změny hmotnosti v závislosti na teplotě a umožňuje sledovat děje, které probíhají rychle za sebou nebo které nejsou na TG křivce dostatečně patrné. Odečtení teploty degradace (dTG křivka jako inset) je ukázáno na UHMWPE+KUR na Obrázku 11.

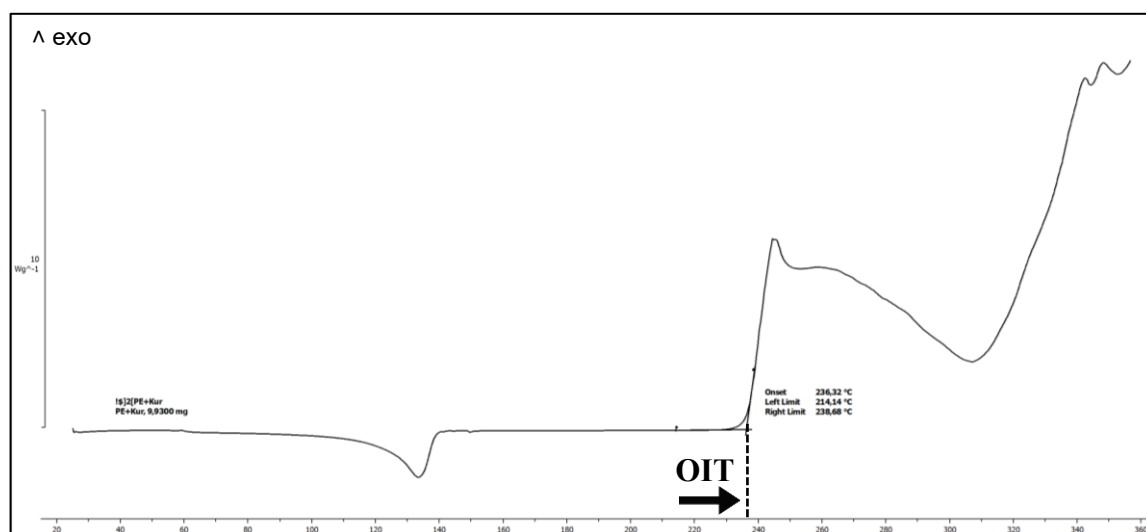


Obrázek 11. Termogravimetrická křivka se znázorněným odečtem $T_{d1\%}$.

6.2 Oxidační stabilita

6.2.1 Stanovení teploty počátku oxidace dle DSC

Pro stanovení teploty počátku oxidace (OIT) byly připraveny kruhové vzorky (~ 10 mg), které byly vloženy do nezakryté hliníkové pánvičky a umístěny do DSC. Měření probíhalo dynamickým režimem v O_2 s ohřevem od 25 °C do 350 °C (rychlostí 10 °C/min a průtokem 50 ml/min) dle normy 11357-6.[42] Výstupem měření byla oxidační termická křivka, ze které byla stanovena hodnota OIT jako teplota v místě průsečíku mezi tečnami základní linie a vzestupné křivky píku oxidace (onset). Na Obrázku 12 je pro představu ukázka stanovení OIT ve °C u UHMWPE+KUR.



Obrázek 12. Křivka UHMWPE+KUR s tečnami pro stanovení OIT.

6.2.2 Stanovení indexu oxidace dle FTIR

Infračervená spektroskopie s Fourierovou transformací (FTIR) je metoda používaná především k identifikaci a charakterizaci materiálů. Principem metody je absorpce infračerveného záření (IR) různé vlnové délky analyzovaným vzorkem a detekce záření prošlého nebo odraženého. IR záření je elektromagnetické záření v rozsahu vlnočtů $12800\text{--}0\text{ cm}^{-1}$, přičemž celá tato oblast se rozděluje na blízkou NIR ($13000\text{--}4000\text{ cm}^{-1}$), střední MIR ($4000\text{--}200\text{ cm}^{-1}$) a vzdálenou FIR oblast ($200\text{--}10\text{ cm}^{-1}$). Pro charakterizaci polymerů je nejpoužívanější střední oblast (MIR), která byla použita i při experimentech níže. Metoda měření je založena na absorpci IR záření vzorkem, přičemž v závislosti na změnách dipólového momentu molekuly, dochází ke změnám v rotačních a vibračních energetických stavech molekuly. Analytickým výstupem je IR spektrum graficky zobrazující závislost transmitance (T) či absorbance (A) na vlnočtu (cm^{-1}) [43].

Oxidační stabilita vylisovaných vzorků byla stanovena metodou oxidace v peroxidu vodíku a vyhodnocena pomocí FTIR spektroskopie. Měření IR spekter vzorků probíhalo transmisí metodou na FTIR spektrometru Nicolet 6700. Rozsah měření byl nastaven na $4000\text{--}400\text{ cm}^{-1}$, počet skenů 64 s rozlišením 4 cm^{-1} . Z vylisovaných 4 mm destiček každého vzorku byly na mikrotomu nařezány plátky o tloušťce $200\text{ }\mu\text{m}$ ($n=15$). Na začátek bylo změřeno FTIR spektrum vzorků bez působení peroxidu vodíku (čas 0 hod). Poté byly všechny plátky vloženy do 30 ml peroxidu vodíku a ponechány v sušárně nastavené na $37,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ po dobu 7 týdnů. Tato teplota byla zvolena z důvodu simulace teploty lidského těla, ve kterém se kloubní náhrady používají, a kde dochází k jejich oxidaci. Ve zvolených časech

(den 0, den 1, den 3, den 4, den 7, den 21, den 28, den 35, a den 42) byly plátky vzorků vyjmuty a bylo proměřeno jejich FTIR spektrum.

Oxidační poškození bylo vyhodnoceno ze spekter jako index oxidace (I_{OX}) na základě podílu integrální plochy spektrálního pásu odpovídající oblasti karbonylů ($A_{C=O}$ 1850–1650 cm^{-1}) a referenčního pásu methylových skupin (A_R 1392–1330 cm^{-1}) dle postupu v referenci [43], odkazující na normu ISO 5834-2. Vzorec pro výpočet I_{OX} je uveden v rovnici (4).

$$I_{OX} = \frac{A_{1715}}{A_{1370}} \quad (4)$$

6.3 Efektivita síťovacího procesu

Hustota zesíťování UHMWPE byla stanovena metodou botnání v xylenu dle odvozené metodiky [44, 45]. Vzorky (přibližně 3x3x4 mm, 3 kusy vzorků) o počáteční hmotnosti cca 0,3 g byly vloženy do baňky s kulatým dnem naplněné 25 ml xylenu. Byl nasazen zpětný chladič a xylen byl za stálého míchání ohříván na teplotu varu 130 °C v olejové lázni, která byla rovněž míchána. Poté byl vzorek ponechán po dobu 2 hodin ve vařícím xylenu, aby bylo dosaženo rovnovážného stavu nabotnání [46]. Nejprve byly z hmotností vzorků a hustot (UHMWPE a xylenu) vypočteny objemy vzorků před V_0 a po botnání V viz rovnice (5) a (6).

$$V_0 = \frac{m_0}{\rho_{UHMWPE}} \quad (5)$$

$$V = \frac{m - m_0}{\rho_{xylen}} \quad (6)$$

kde:

V ...objem vzorku po botnání

V_0 ...objem vzorku před botnáním

m_0 ...hmotnost vzorku před botnáním

m ...hmotnost vzorku po botnání

ρ_{UHMWPE} ...hustota UHMWPE (0,94 g/cm^3)

ρ_{xylen} ... hustota xylenu při 130 °C (0,75 g/cm^3)

Z těchto vypočtených objemů byl následně dle rovnice (7) vypočten rovnovážný poměr botnání q_{eq} , a podle rovnice (8) hustota sítě [44].

$$q_{eq} = \frac{V}{V_0} \quad (7)$$

$$d_x = \frac{\ln(1-q_{eq}^{-1})+q_{eq}^{-1}+\chi \cdot q_{eq}^{-2}}{V_1 \cdot q_{eq}^{-\frac{1}{3}}} \quad (8)$$

kde:

χ ... parametr interakce polymerního rozpouštědla při 130 °C (0,386) [45]

q_{eq} ...rovnovážný poměr botnání

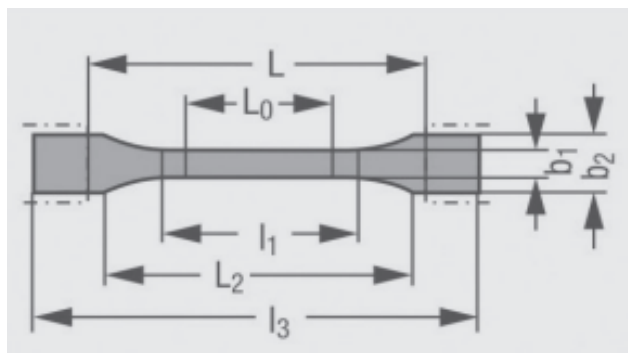
V_1 ...molární objem xylenu při 130 °C (136 cm³/mol)

6.4 Mechanické vlastnosti a tribologie

Pro základní charakterizaci mechanických vlastností vylisovaných vzorků byla provedena zkouška tahových vlastností a zkouška rázové houževnatosti.

6.4.1 Stanovení tahových vlastností

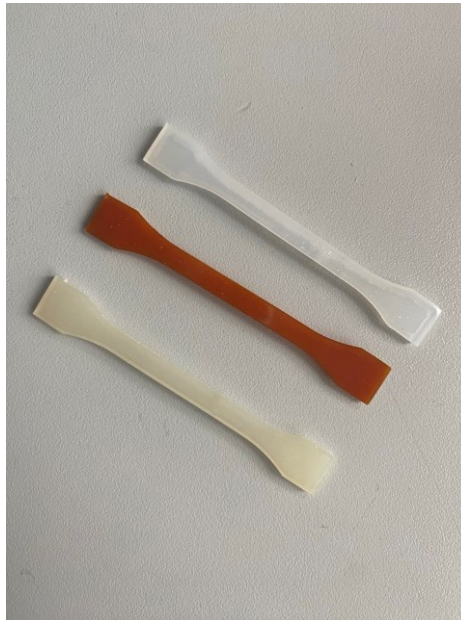
Tahová zkouška byla provedena na přístroji Testometric MT350-5CT, podle normy ČSN ISO 572-1/-2 na zkušebním tělese typu 1B [47]. Tato tělíska byla připravena vyřezáním z vylisovaných 2mm destiček s definovanou měřenou délkou 50 mm. Rozměr těles je znázorněný na Obrázku 13 a na Obrázku 14 jsou ukázána vyřezaná tělesa použitá při testování.



Obrázek 13. Rozměry tělísek pro tahovou zkoušku. $l_3 \geq 150$ mm, $l_1 = 60 \pm 0,5$ mm, $b_2 = 20 \pm 0,2$ mm, $b_1 = 10 \pm 0,2$ mm, $h = 4,0 \pm 0,2$ mm, $L_0 = 50 \pm 0,5$ mm, $L = 115 \pm 1$ mm.

Princip zkoušky spočívá v zatížení zkoušeného tělíska tahem při určitých nastavených parametrech (zatížení, rychlost pohybu čelistí). Tělísko bylo upevněno mezi dvěma mechanickými čelistmi stroje, předpětí nastaveno 0,020 N s rychlostí posunu čelistí na

1 mm/min. Pro každý vzorek bylo provedeno minimálně 5 měření. Touto metodou byly u všech vzorků získány hodnoty pro Youngův modul (MPa), tažnost při přetržení (MPa) a napětí při přetržení (MPa) a uvedeny jako průměrná hodnota se směrodatnou odchylkou.



Obrázek 14. Tělíska B1 na tahové zkoušky podle normy ČSN ISO 572-1/-2.

6.4.2 Stanovení rázové houževnatosti metodou Charpy

Podstata zkoušky je v zajištění rázové práce potřebné k porušení testovaného vzorku, který je umístěn na dvou podpěrách. Rázové kladivo dopadá na střed testovaného tělíska a jeho kinetickou energii dojde k přeražení tělíska. Rázová houževnatost je poměrem práce nutné k přeražení tělíska a plochy průřezu tělíska. Jednotkou rázové houževnatosti je kJ/m^2 [48].

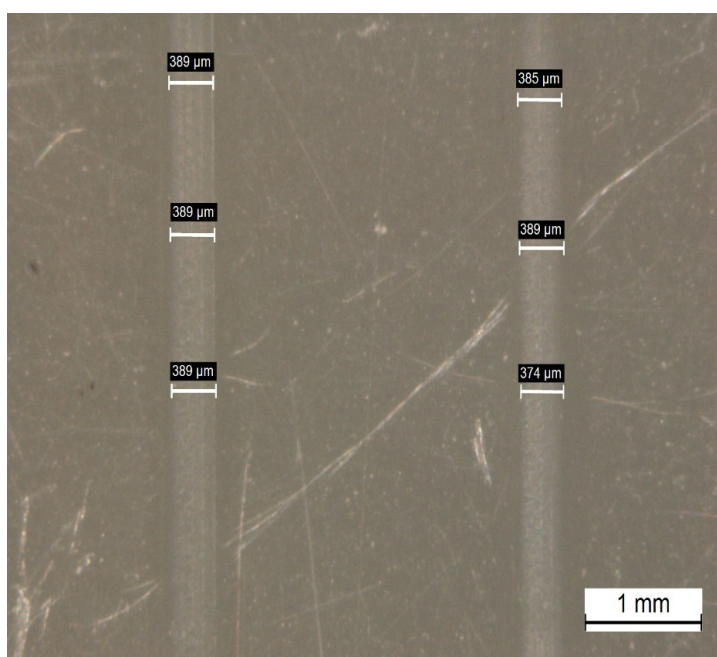
Zkouška rázové houževnatosti byla provedena na rázovém kladivu ZWICK 5113 15 J podle normy ČSN EN ISO 179-1 [49]. Vzorky o rozměrech $80 \times 10 \times 4$ mm byly vyřezány ze 4 mm destiček a následně byl u všech vytvořen pomocí vrubovacího zařízení Notchvis vrub. Pro každý vzorek bylo provedeno 5 měření a vyhodnoceno jako průměrná hodnota se směrodatnou odchylkou.

6.4.3 Stanovení oděru

Odolnost vzorků proti oděru byla testována metodou tření za sucha pomocí přístroje Bruker Universal Mechanical Tester (UMT) Tribolab. Měření bylo provedeno v lineárním režimu s kuličkou na ploše, při pokojové teplotě a ve vzduchu. Kulička o průměru 8 mm, vyrobená z nerezové oceli, se klouzala proti plochému vzorku v recipročním režimu při konstantním

zatížení 1 a 2 N. Posun kuličky po vzorku byl nastaven na 600 cyklů při rychlosti posuvu 20 mm/s a pro každý vzorek bylo změřeno třikrát.

Opotřebení materiálu je obvykle definováno jako objem materiálu, který během procesu tření ztratil své původní vlastnosti. Protože, je ale výpočet skutečného objemu takového materiálu velmi obtížný, bylo pro vyhodnocení oděru zvoleno, jako nejvhodnější metoda, měření šířky vrypu pomocí optického mikroskopu Leica DVM2500 (Leica Microsystems). Každá dráha (rýha) byla nasnímána a změřena na třech stejných místech viz Obrázek 15 [50].



Obrázek 15. Šířka vrypu pro UHMWPE+KUR z optické mikroskopie.

6.5 Testování cytotoxicity

Cytokompatibilita jednotlivých vzorků UHMWPE byla stanovena metodou testování cytotoxicity extraktu dle normy ISO 10993-5 a 10993-12 [51, 52] provedením MTT testu.

Použitá buněčná linie a kultivační médium

Testování biologických vlastností vzorků UHMWPE v *in vitro* podmínkách bylo provedeno za použití buněčné linie myších embryonálních fibroblastů s označením NIH/3T3 (ECCAC 93061524) a kultivačního média DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's Medium obsahující 10 obj. % fetálního telecího séra a 1 obj. % antibiotik Penicillin/Streptomycin 100 μg/ml). Buněčná linie byla kultivována v polystyrenových kultivačních nádobách T-75

v biologickém inkubátoru s řízenou atmosférou (5 % CO₂) při teplotě 37 °C a za konstantní relativní vlhkosti.

Časová osa experimentu

- Den -1 Pasážování buněk a příprava extraktů. Nasazení buněk do mikrotitračních (96 jamkových) destiček (TPP, Švýcarsko) o koncentraci 1×10^5 buněk na 1 ml kultivačního média.
- Den 0 Naředění extraktů na koncentrace: 100, 75, 50, 25 a 10 %. Výměna kultivačního média za extrakty, a to ve čtyřech opakováních.
- Den 1 Průběžná kontrola buněk pod optickým mikroskopem. Provedení MTT testu.

Pasážování buněk

Před samotným pasážováním byly buňky v kultivační nádobě zkontrolovány pod mikroskopem. Při dosažení kvalitního nárůstu buněk bylo z kultivační nádoby odsáto médium a nádoba s buňkami byla propláchnuta pomocí PBS, které bylo následně odsáto. Následně bylo k buňkám přidáno 7,5 ml trypsinu, který enzymaticky štěpí bílkoviny, čímž přerušuje vazby mezi buňkami a kultivační nádobou a mezi buňkami mezi sebou. Což způsobí uvolnění přisedlých buněk. Kultivační nádoba byla umístěna na 5 minut do inkubátoru, aby došlo k uvolnění všech buněk a poté bylo přidáno 7,5 ml média pro neutralizaci trypsinu. Celý obsah kultivační nádoby byl převeden do zkumavky, která byla vložena do centrifugy Eppendorf 5702 R, a odstředována po dobu 3 minut při otáčkách 1000 rpm a při teplotě 37 °C. Po odstředění byl vzniklý supernatant odstraněn odsátím a k usazeným buňkám na dně zkumavky byl přidán 1 ml média, a buňky byly rozsuspendovány. Ve zkumavce byla tedy koncentrace 2×10^7 v 1 ml média, která byla dále zředěna na potřebnou koncentraci 1×10^5 v 1 ml média.

Příprava extraktu

Extrakty z vyrobených vzorků UHMWPE byly připraveny podle ISO normy 10993-12 [52] (3 cm² plochy vzorku/1 ml kultivačního média). Byly připraveny vzorky o rozměru 4,5 cm x 6 cm a tloušťce 0,5–1 mm, které byly sterilizovány pomocí UV záření 20 minut z obou stran. Následně byl každý vzorek rozstříhán na malé kousky o rozměru 10x5 mm, které byly vloženy do čistých zkumavek. K takto nastříhaným vzorkům bylo přidáno kultivační médium v extrakčním poměru 3 cm³ vzorku na 1 ml kultivačního média (DMEM) a poté

byly zkumavky s extrakty vloženy na temperovanou třepačku při 37 °C na dobu 24 hodin. Současně byly do 96 jamkové destičky nasazeny buňky o připravené koncentraci 10^5 na 1 ml média a nechány inkubovat 24 hodin při 37 °C, 5 % CO₂. Po proběhlé inkubaci byly získané extrakty (100 %) naředěny v kultivačním médiu na různé koncentrace: 100 %, 75 %, 50 %, 25 % a 10 % a aplikovány na buňky do 24 hodin od dokončení extrakce. U každého vzorku byla nechána jedna jamka buněk s nulovým objemem extraktu, která sloužila jako reference. Pro každý vzorek byly provedeny čtyři stanovení. Takto připravené destičky se všemi vzorky byly kultivovány 24 hodin při 37 °C, 5 % CO₂ a následně byl proveden MTT test na stanovení cytotoxicity extraktů.

MTT test

Test MTT je kolorimetrický test, který se používá k měření buněčné metabolické aktivity jako indikátoru životaschopnosti buněk, proliferace a cytotoxicity. MTT neboli 3-4,5-dimethylthiazolyl-2)-2,5-difenyltetrazolium bromid, je žlutá tetrazoliová sůl, která je enzymy mitochondriální dehydrogenázy životaschopných buněk redukována na fialové krystaly formazanu. [53] Mrtvé buňky tuto schopnost přeměny nemají a čím je tedy roztok tmavší, tím větší je počet živých, metabolicky aktivních buněk. Nerozpustné krystaly formazanu jsou rozpuštěny pomocí solubilizačního roztoku a výsledný barevný roztok se kvantifikuje měřením absorbance při 500–600 nm pomocí spektrofotometru.

Jako první byl připraven roztok MTT v ultračisté vodě (o koncentraci 5 mg/ml). U všech buněk bylo vyměněno médium a roztok MTT byl aplikován na buňky s kultivačním médiem v poměru 9:1. Po 4 hodinách v inkubátoru bylo médium s přebytečným MTT odsáto a nahrazeno dimethylsulfoxidem, který byl přidán za účelem rozpuštění formazanových krystalů. Po 15 minutách působení byla změřena absorbance na fotometru NanoQuant infinite M200PRO (Tescan, Švýcarsko) při vlnové délce 570 nm a referenční vlnové délce 690 nm. Výsledky jsou uvedeny jako relativní životaschopnost buněk ve srovnání s referencí – buňkami kultivovanými v médiu bez extraktů testovaných materiálů.

7 VÝSLEDKY A DISKUZE

Lisováním připravené vzorky různých modifikací UHMWPE byly hodnoceny několika metodami, aby mohl být popsán vliv AO, a síťování na jejich strukturu, oxidační stabilitu i mechanické a tribologické vlastnosti. Na Obrázku 16 jsou uvedeny všechny vzorky ve formě destiček o tloušťce 1 mm. Vzorky připravené s kurkuminem mají jasně oranžovou barvu, zatímco vzorek s vitamínem E je nažloutlý. Pro aplikaci UHMWPE jako součásti kloubních náhrad není změna barvy materiálu po jeho modifikaci nežádoucím efektem.



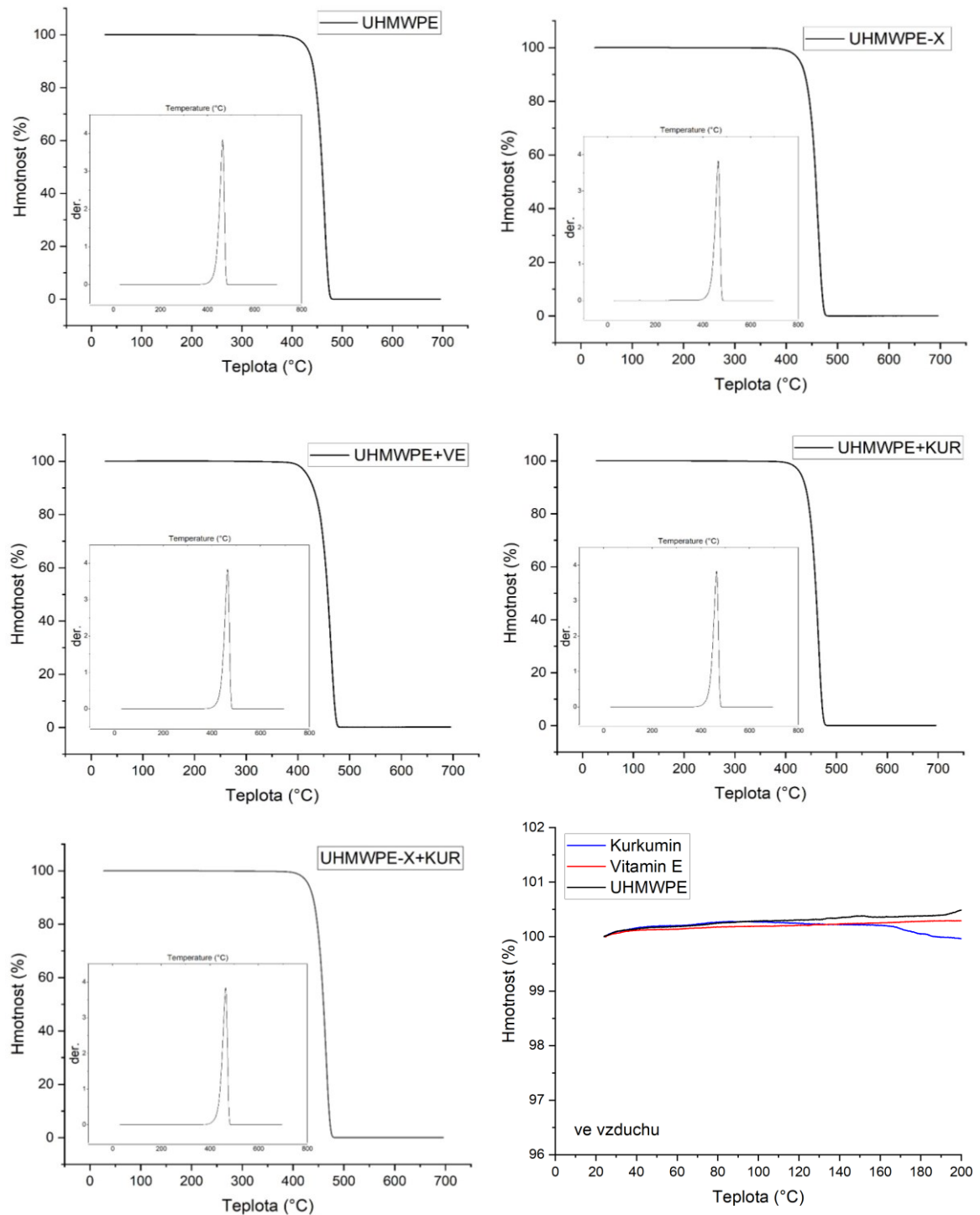
Obrázek 16. Vylisované destičky všech vzorků.

7.1 Tepelná stabilita

Pro ověření vlivu síťování a AO na tepelnou stabilitu UHMWPE byla provedena termogravimetrická analýza. I když byly přídavky AO pouze 0,3 hm.% bylo žádoucí porovnat, zda se stabilita UHMWPE jejich obsahem nezměnila. Dále bylo nutné ohodnotit i vliv síťování TRX. Pokud by došlo např. k zásadnímu rozpadu řetězců UHMWPE na krátké segmenty, tak by to bylo pozorovatelné jako nižší teplota degradace ve srovnání s nemodifikovaným UHMWPE. Získaná data byla dále využita ke stanovení teplotního profilu při DSC analýze i stanovení OIT.

Naměřené termogravimetrické křivky všech vzorků jsou uvedeny na Obrázku 17. Všechny vzorky vykazují jednokrokový mechanismus degradace ve velmi úzkém teplotním intervalu. To je patrné i z dTG křivek uvedených formou insetu v grafech. Z tohoto průběhu lze odvodit, že byl UHMWPE kvalitně zpracovaný a vyrobený pravděpodobně s úzkou distribucí molárních hmotností. Mimo to byla ověřena zpracovatelská teplotní stabilita i před lisovacím procesem, kdy byly změřeny TG křivky práškového UHMWPE, kurkuminu i kapalného vitamínu E v atmosféře vzduchu (Obrázek 17 vpravo dole). Jak lze vidět, do 200 °C nedocházelo ve vzduchu k žádnému úbytku hmotnosti výchozích složek lisovacích

směsí. Při zpracovatelských procesech, v tomto případě lisování, mohou být tedy teplotně zpracovávány až do přibližně této hodnoty, aniž by došlo k tepelnému poškození složek směsi.



Obrázek 17. TG křivky všech vzorků nemodifikovaného i modifikovaného UHMWPE měřené v dusíku. dTG křivky uvedeny v insetu. Vpravo dole: TG křivka naměřená ve vzduchu pro výchozí složky směsi pro lisování.

Z TG křivek naměřených v inertní atmosféře byly dále odečteny teploty degradace vzorků v bodě 1% úbytku hmotnosti ($T_{d1\%}$), které jsou uvedeny v Tabulce 4.

Tabulka 4. Teploty degradace všech vzorků z TG křivek v dusíku.

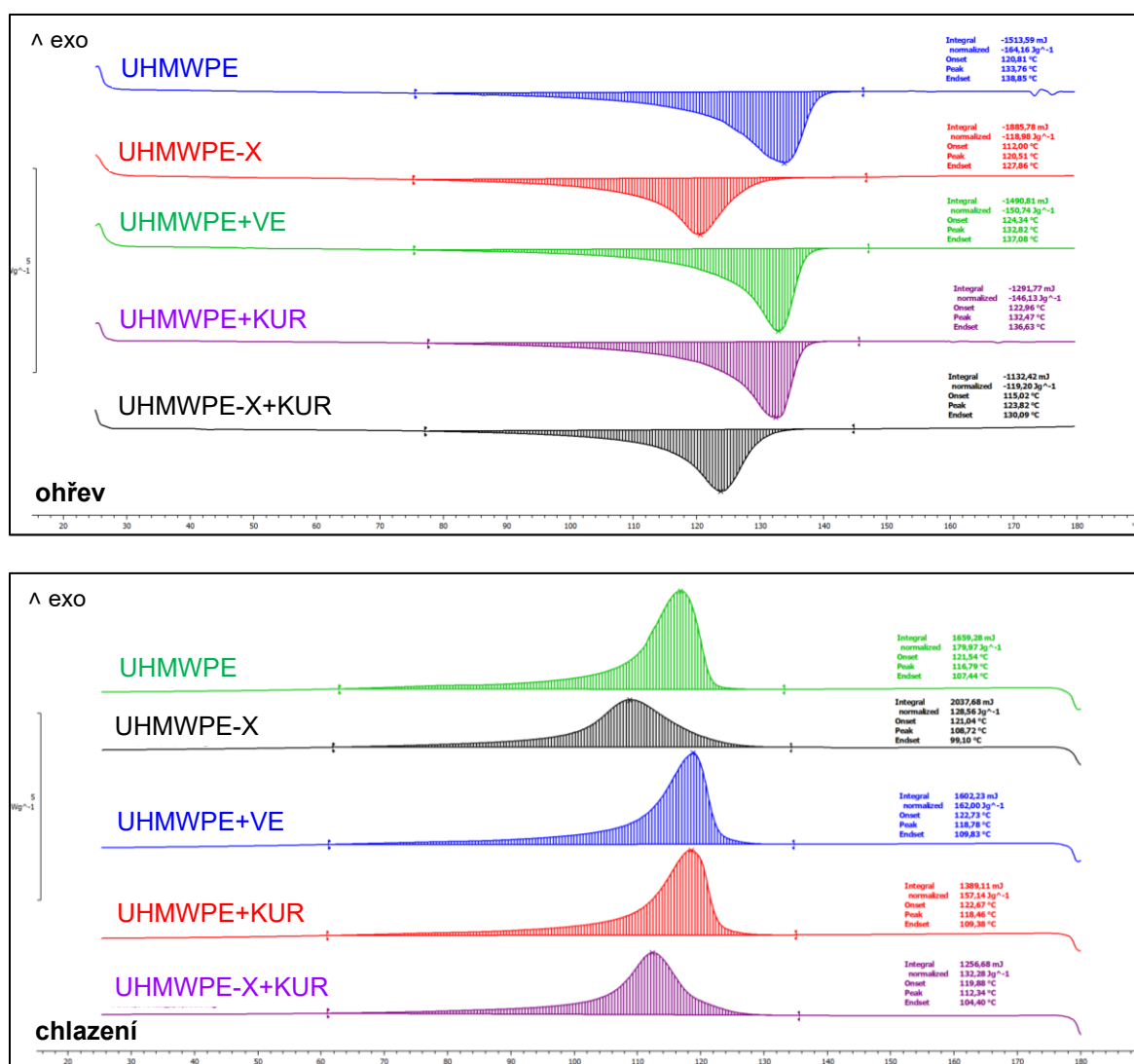
Vzorek	$T_{d1\%}$ (°C)
UHMWPE	439
UHMWPE-X	436
UHMWPE+KUR	438
UHMWPE+VE	430
UHMWPE-X+KUR	435

Jak už je viditelné z grafů (Obrázek 17) či hodnot v Tabulce 4, jsou teploty 1 % úbytku hmotnosti pro všechny vzorky podobné a liší se v rozsahu ± 9 °C. Nejvyšší teplota degradace byla odečtena u vzorku čistého UHMWPE, přidáním antioxidantu nebo zesíťováním došlo k mírnému snížení tepelné stability, která ale byla do 10 °C. Lze tedy konstatovat, že k degradaci dochází u všech vzorků při přibližně stejné teplotě a kurkumin, vitamín E ani síťování nijak zásadně neovlivňují tepelnou stabilitu UHMWPE. Dále je z termogravimetrických křivek jasné, že všechny vzorky jsou v inertní atmosféře dusíku tepelně stabilní minimálně do 400 °C.

7.2 Přejíchodové teploty a obsah krystalické fáze

Pro stanovení teploty tání a krystalizace, a potažmo obsahu krystalické fáze byly změřeny DSC křivky v inertní atmosféře dusíku, jejichž endotermní píky jsou typické pro tání polymeru, zatímco exotermní píky jsou charakteristické pro krystalizaci. Výsledkem DSC měření byly křivky s vyznačenými píky, u kterých byly pomocí programových funkcí zjištěny teploty tání/krystalizace a entalpie tání, ze které byl vypočten obsah okrystalické fáze.

Každý vzorek UHMWPE byl analyzován třikrát. Všechny křivky jsou uvedeny v Příloze I společně s odečtenými a vypočtenými hodnotami přechodových teplot, entalpie tání a krystalinity. Na obrázku 18 jsou vybrané DSC křivky pro první ohřev (nahore) a první chlazení (dole) všech vzorků. Hodnoty ΔH_m , T_m (stanoveny z křivky ohřevu), T_c (stanoveny z křivky chlazení) a vypočítané obsahy krystalické fáze X_c všech vzorků jsou uvedeny v Tabulce 5.



Obrázek 18. DSC křivky prvního ohřevu (nahore) a chlazení (dole) všech vzorků.

Nejnižší teplota tání byla naměřena u UHMWPE-X a nejvyšší u čistého UHMWPE, přičemž rozdíl mezi těmito dvěma hraničními teplotami bylo 12°C . Pro oba zesíťované vzorky (UHMWPE-X, UHMWPE-X+KUR) vyšly teploty tání o cca 10°C nižší než pro nesíťované struktury. Zároveň přídavek 0,3 hm. % VE ani KUR nijak zásadně nezměnil teplotu tání nesíťovaného UHMWPE. Byl pozorován vliv síťování, který snižuje bod tání daného materiálu. U antioxidantů žádný takový vliv pozorován nebyl a bylo předpokládáno tedy, že nemají žádný významný vliv na změnu teploty tání UHMWPE. Při druhém ohřevu byly u všech vzorků naměřeny teploty tání o 3 až 5°C vyšší, než jaké byly naměřeny při prvním ohřevu (viz Příloha I).

Při stanovení obsahu krystalické fáze X_c výpočtem z entalpie tání ΔH_m , je z hodnot ihned patrné, že síťování snižuje obsah krystalické fáze. Zatímco u nesíťovaných vzorků se obsah krystalické fáze pohybuje od 49 % do 51 %, u UHMWPE-X a UHMWPE-X+KUR je obsah krystalické fáze zhruba o 5 % nižší. To je způsobeno tím, že síťování bylo provedeno v tavenině během lisovacího procesu a následně nemožnosti pevně sesíťované struktury zkrystalizovat stejnou mírou jako struktura nesíťovaná. Nejvyšší obsah krystalické fáze byl zjištěn u UHMWPE+VE a UHMWPE+KUR (u obou vzorků 51 %) a lze tedy pozorovat lehký vliv AO na hustotu zesíťování UHMWPE. Z prvního ohřevu jsou obsahy krystalické fáze u všech vzorků více různorodé, což je způsobeno tím, že vzorky prošly lisovacím procesem a mají ve struktuře zaznamenanou zpracovatelskou historii. Proto první ohřev vypovídá o vlivu zpracovatelského procesu na strukturu, zatímco druhý, provedený při stejných řízených podmínkách ohřevu (10 °C/min), dovoluje porovnávat výsledky napříč různými vzorky i s neznámou zpracovatelskou historií. Z druhého ohřevu vyplynulo, že X_c u obou síťovaných UHMWPE je 48 %, a u nesíťovaných struktur 54–55 % bez ohledu na přítomnost AO.

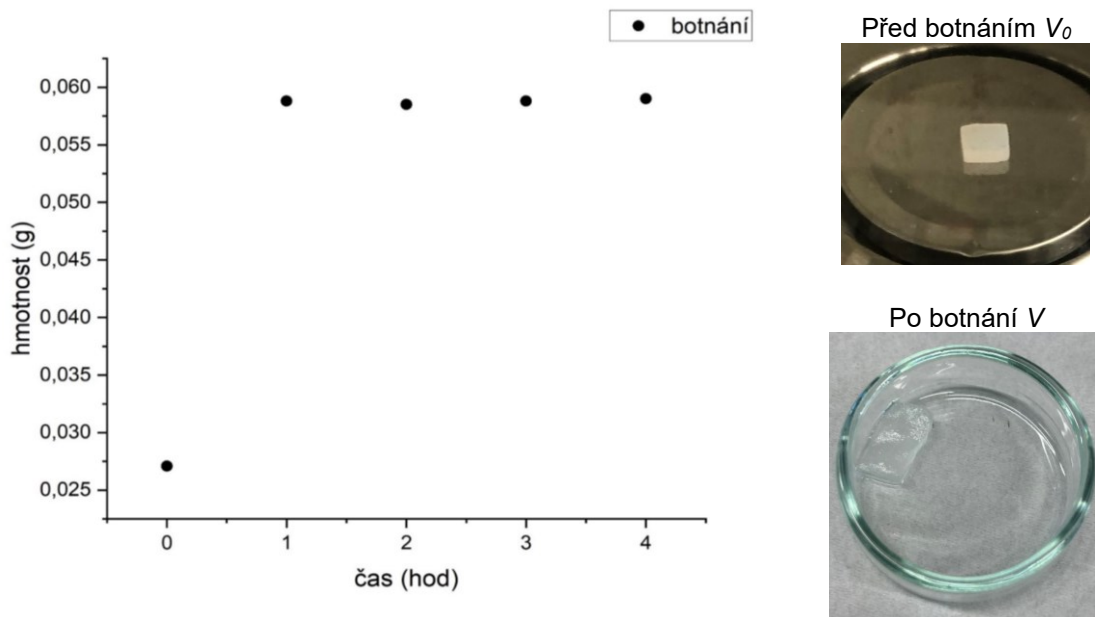
Teplota krystalizace byla při prvním chlazení nejnižší u zesíťovaného UHMWPE-X, a naopak nejvyšší u UHMWPE+KUR, přičemž u obou zesíťovaných vzorků byla teplota krystalizace o cca 10 °C nižší než u UHMWPE+VE/KUR. Mezi čistým UHMWPE a UHMWPE s AO byl jen nepatrný rozdíl v teplotě krystalizace a u všech vzorků byly naměřené teploty krystalizace při prvním i druhém chlazení velmi podobné. Stejně jako u teploty tání byl i zde pozorován vliv síťování, který teplotu krystalizace snížil, což koresponduje i s nižší teplotou tání. A stejně jako u teploty tání, tak ani teplotu krystalizace UHMWPE nijak výrazně neovlivňuje přídavek VE ani KUR. Rozdíl oproti výsledkům získaných z křivek ohřevu je v tom, že nedochází k naměřeným změnám v hodnotách prvního a druhého ohřevu, což je dáno tím, že chlazení je v obou případech řízený proces (-10 °C/min) a neodlišuje se tedy zpracovatelská ani teplotní historie vzorků.

Tabulka 5. Entalpie tání ΔH_m , obsah krystalické fáze X_c , teplota tání T_m a teplota krystalizace T_c pro všechny vzorky nemodifikovaného i modifikovaného UHMWPE.

Vzorek	ohřev						chlazení	
	1.			2.			1.	2.
	ΔH_m (J/g)	X_c (%)	T_m (°C)	ΔH_m (J/g)	X_c (%)	T_m (°C)	T_c (°C)	T_c (°C)
UHMWPE	141,66	49	133,59	159,42	54	137,13	116,74	113,65
UHMWPE-X	131,28	45	121,95	140,23	48	125,27	106,73	106,27
UHMWPE+VE	148,02	51	132,14	159,39	54	137,42	117,45	117,26
UHMWPE+KUR	150,14	51	131,79	159,94	55	136,47	118,19	118,01
UHMWPE-X+KUR	134,37	46	123,94	140,05	48	126,79	112,01	111,94

7.3 Hustota sítě

V návaznosti na zjištěné skutečnosti z DSC křivek indikující vytvoření síťované struktury a odpovídající vliv na X_c a přechodové teploty bylo provedeno stanovení hustoty sítě metodou botnání v xylenu. Před samotným provedením testu byl nejprve určen čas, při kterém dosáhne materiál rovnovážného stavu nabotnání. Zkušební vzorek UHMWPE-X byl vařen v xylenu při 130 °C po dobu 4 hodin, přičemž byl v 1., 2., 3. i 4. hodině vytažen a byla zaznamenána jeho hmotnost. Z naměřených hmotností byla vykreslena závislost hmotnosti vzorku na čase (Obrázek 19), podle které byl určen čas dosažení rovnovážného bodu botnání, tzn. čas, kdy se již hmotnost vzorku dále nemění, a určena tak doba, po kterou byl vzorek vařen v xylenu při provedení experimentu.



Obrázek 19. Změna hmotnosti vlivem botnání UHMWPE-X v xylenu v čase (vlevo) a fotografie vzorku před a po botnání (vpravo).

Z naměřené křivky botnání UHMWPE-X v xylenu bylo stanoveno, že po dvou hodinách byl vzorek již plně ustálen v rovnovážném stavu a čas pro provedení experimentu byl určen na dvě hodiny. Vzorky byly tedy po dobu dvou hodin vařeny v xylenu a následně vytaženy a byly zaznamenány jejich hmotnosti (m), které jsou uvedeny v Tabulce 6 společně s vypočítanými objemy vzorků před (V_0) a po botnání (V), a rovnovážným poměrem botnání (q_{eq}) dle rovnic (5), (6) a (7).

Tabulka 6. Naměřené a vypočítané hodnoty hmotnosti, objemu a rovnovážného poměru při botnání v xylenu.

	měření	čas (h)	m (g)	V_0 (cm ³)	V (cm ³)	q_{eq}
UHMWPE	1	0	0,0236	0,0251		
		2	0,6335		0,8132	33,39
	2	0	0,0104	0,0110		
		2	0,2022		0,2557	24,11
	3	0	0,0109	0,0115		
		2	0,2559		0,3266	29,17
UHMWPE-X	měřeni	čas (h)	m (g)	V_0 (cm ³)	V (cm ³)	q_{eq}
	1	0	0,0268	0,0285		
		2	0,0575		0,0409	2,44
	2	0	0,0271	0,0288		
		2	0,0585		0,0418	2,45
	3	0	0,022	0,0234		
2		0,0484		0,0352	2,50	
UHMWPE+VE	měřeni	čas (h)	m (g)	V_0 (cm ³)	V (cm ³)	q_{eq}
	1	0	0,0169	0,0179		
		2	0,3923		0,5005	28,84
	2	0	0,0191	0,0203		
		2	0,3434		0,4324	22,28
	3	0	0,0150	0,0159		
2		0,2270		0,2826	18,71	
UHMWPE+KUR	měřeni	čas (h)	m (g)	V_0 (cm ³)	V (cm ³)	q_{eq}
	1	0	0,0157	0,0167		
		2	0,2408		0,3001	18,97
	2	0	0,0141	0,015		
		2	0,2377		0,2981	20,88
	3	0	0,0137	0,0145		
2		0,2639		0,3336	23,89	
UHMWPE-X+KUR	měřeni	čas (h)	m (g)	V_0 (cm ³)	V (cm ³)	q_{eq}
	1	0	0,0101	0,0107		
		2	0,0223		0,016267	2,51
	2	0	0,0080	0,0085		
		2	0,0184		0,013867	2,63
	3	0	0,0102	0,010625		
2		0,0231		0,0172	2,62	

Z těchto naměřených a vypočtených hodnot byla podle rovnice (8) vypočtena hustota sítě (d_x) pro jednotlivé vzorky, jak je uvedeno v Tabulce 7. Pro přehled je uvedena i průměrná hodnota q_{eq} vypočtená z dat z Tabulky 6.

Tabulka 7. Průměrná hodnota rovnovážného poměru botnání a hustota sítě.

Vzorek	q_{eq} průměr	d_x (mol/m ³)
UHMWPE	28,89 ± 4,64	3,40
UHMWPE-X	2,46 ± 0,04	508,26
UHMWPE+VE	23,28 ± 5,14	4,98
UHMWPE+KUR	21,24 ± 2,48	5,87
UHMWPE-X+KUR	2,59 ± 0,07	448,17

Hustota sítě byla největší u UHMWPE-X a UHMWPE-X+KUR, což byly jediné dva zesíťované vzorky. Jejich hustota sítě byla přibližně 100x větší, než jaká byla určena u nesíťovaných forem. Byl pozorován lehký vliv AO kurkuminu, jehož přítomnost ve vzorku snížila hustotu sítě o cca 50 mol/m³. Obě hodnoty ale odpovídají hustotě sítě získané stejným výpočtem pro vzorky radiačně síťovaného UHMWPE dávkou 100–110 kGy, což je v souladu s údaji z literatury pro UHMWPE (medical grade) standardně užívaný v klinické praxi pro artikulační vložky kloubních náhrad [44, 54]. Došlo tedy prokazatelně k dostatečnému zesíťování vzorků. U nesíťovaných vzorků byla hustota sítě u UHMWPE+VE/KUR větší než u čistého UHMWPE, což ukazuje, že kurkumin i vitamin E lehce zvýšily hustotu sítě.

7.4 Oxidační stabilita

Po prokázání kvality síťování s reakčním systémem TRX s/bez kurkuminu, byla testována odolnost připravených materiálů vůči oxidaci. Pro tento účel byly zvoleny dva postupy; 1) stanovení OIT z DSC křivek naměřených v kyslíku, ze kterého je v silně oxidačním prostředí kyslíku velmi rychle získána hodnota teploty začátku oxidace, kterou lze porovnávat napříč vzorky, a 2) simulací oxidačního prostředí peroxidem vodíku při teplotě 37 °C po několik týdnů, což lépe simuluje, i když nekopíruje, reálné prostředí oxidace materiálu v lidském těle.

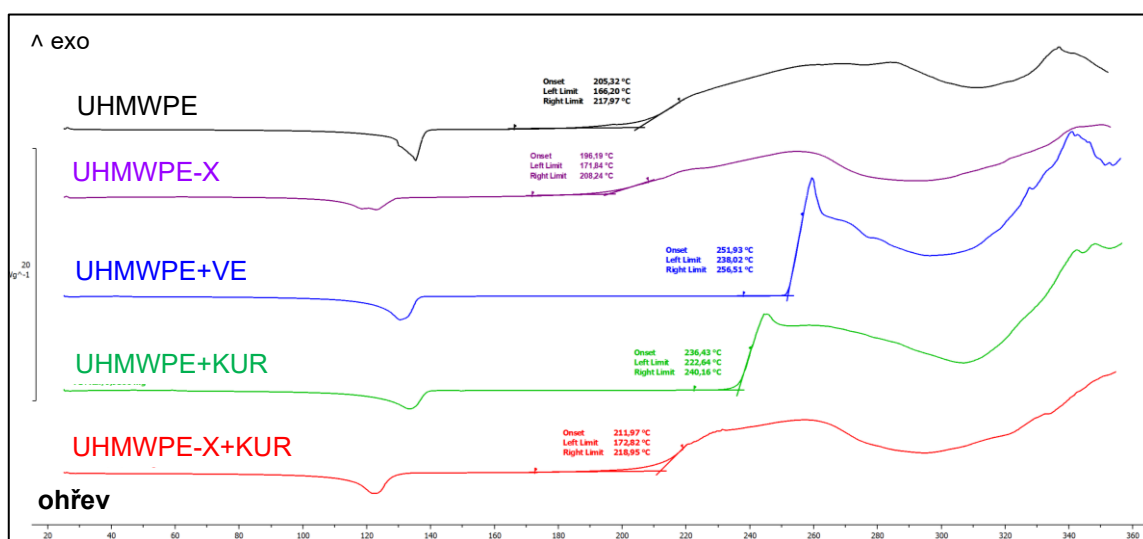
7.4.1 Stanovení teploty počátku oxidace

Za účelem vyhodnocení oxidační stability UHMWPE s AO bylo jako přímý a účinný způsob provedeno měření OIT, tzn. byl pomocí DSC sledován tepelný tok materiálem v atmosféře kyslíku při ohřevu z 25 do 350 °C. Z oxidačně termických křivek uvedených na Obrázku 20 byly stanoveny hodnoty OIT, které jsou uvedeny v Tabulce 8.

Tabulka 8. Teplota počátku oxidace (OIT) vzorků UHMWPE.

Vzorek	OIT (°C)
UHMWPE	205,32
UHMWPE-X	196,19
UHMWPE+VE	251,93
UHMWPE+KUR	236,43
UHMWPE-X+KUR	211,97

Ze získaných hodnot OIT je viditelné, že teplota počátku oxidace byla pro UHMWPE+VE/KUR výrazně vyšší než pro čistý UHMWPE, přičemž nejvyšší oxidační odolnost prokázal UHMWPE+VE. Z Obrázku 20 je také patrné, že AO stabilizované vzorky snesly vysokou teplotu a poté rychle zoxidovaly bez širokého náběhu oxidačního píku. Lze tedy pozorovat významný pozitivní vliv obou antioxidantů na zvýšení teploty začátku oxidace. U síťovaných forem byly teploty počátku oxidace nižší. U UHMWPE-X byla naměřena nejnižší OIT, cca o 10 °C nižší než u čistého UHMWPE. U UHMWPE-X+KUR byla naměřena hodnota OIT taktéž nižší než u nesíťované formy (UHMWPE+KUR), ale vyšší než u nemodifikovaného UHMWPE. Můžeme konstatovat, že síťování mělo negativní vliv na oxidační odolnost, ale zároveň bylo zjištěno, že přídavek kurkuminu výrazně zvyšuje teplotu počátku oxidace ať už síťované či nesíťované struktury. Z těchto výsledků lze předpokládat u UHMWPE s VE/KUR korelaci mezi krystalinitou a oxidačním poškozením.

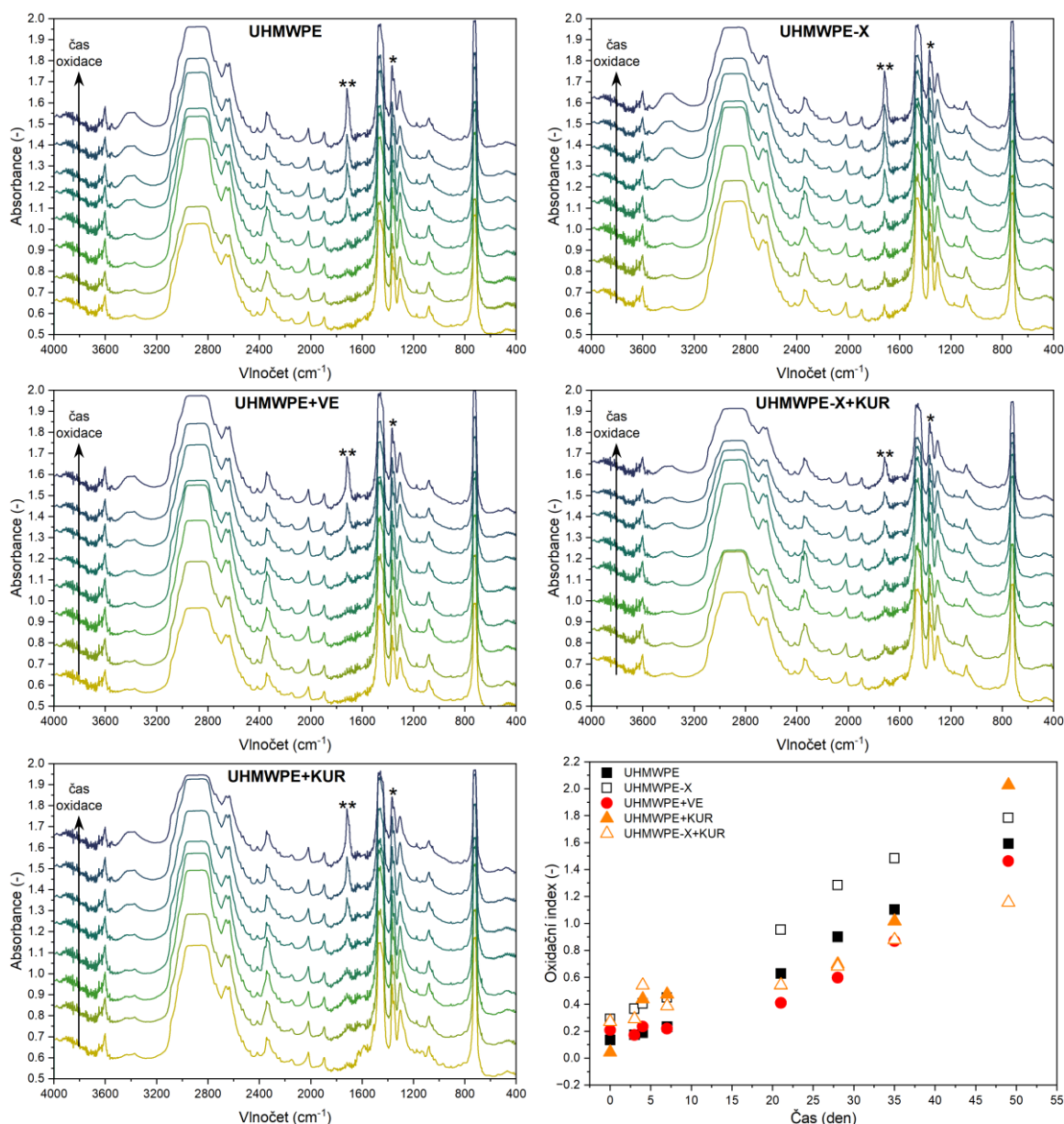


Obrázek 20. Oxidační křivky naměřené v kyslíku při ohřevu do 350 °C všech studovaných vzorků.

7.4.2 Stanovení indexu oxidace

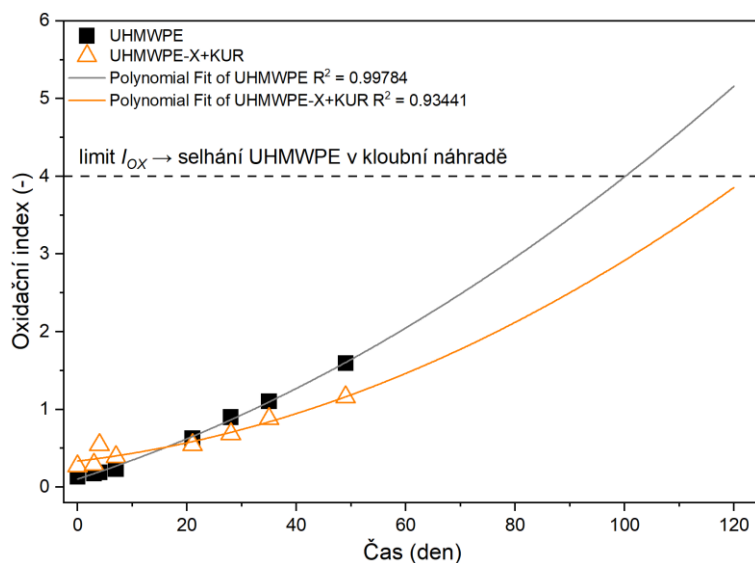
Dalším typem pro otestování oxidační odolnosti připravených materiálů byla metoda stanovení indexu oxidace simulací oxidačního prostředí peroxidem vodíku. Vzorky byly po určitou dobu ponechány působení peroxidu vodíku a ve stanovených časech byla proměřena v transmisním režimu jejich FTIR spektra uvedená na Obrázku 21. Pás označený dvěma hvězdičkami (1720 cm^{-1} s plochou $A_{C=O}$) odpovídá spektrálnímu projevu valenční vibrace karbonylové C=O skupiny, jejíž koncentrace v čase oxidace roste, a pás označený jednou hvězdičkou (1370 cm^{-1} s plochou A_R) náleží deformační deštníkové vibraci methylové CH_3 skupiny, jejíž koncentrace se s časem oxidace nemění a slouží jako reference k pásu C=O. V souladu s nárůstem karbonylových skupin lze pozorovat i nárůst hydroxylových skupin OH v oblasti $3500\text{--}3300\text{ cm}^{-1}$. Mimo naměřená spektra je na Obrázku 21 uveden i dle rovnice (4) vypočítaný oxidační index vyneseny vůči času oxidace v peroxidu vodíku.

Jak lze vidět, karbonylový pás s časem oxidace narůstá u všech vzorků a jak ukazuje I_{OX} , kontinuální nárůst lze pozorovat od 21. dne oxidace. Významně lepší výkon byl zaznamenán u vzorku UHMWPE-X+KUR, kdy bylo dosaženo po 7 týdnech experimentu I_{OX} pouze 1,2. Je vidět, že kurkumin má zásadní roli pro stabilizaci UHMWPE síťovaného organickým peroxidem TRX, protože vzorek UHMWPE-X bez AO vykazoval mnohem vyšší I_{OX} a to již od počátku experimentu, tj. od času 0 dní. To znamená, že malé množství karbonylových skupin bylo obsaženo ve vzorku již po lisování, resp. síťování. To pravděpodobně souvisí i s nižší OIT zjištěnou pro síťované vzorky. U nesíťovaných vzorků nebyl spektrální pás C=O skupiny v čase 0 dní detekován. Toto zjištění je v souladu se studií [43], kde bylo při podobném experimentu s lékařským UHMWPE dosaženo I_{OX} více než 2 po 45 dnech v peroxidu. Z tohoto hlediska UHMWPE-X+KUR vykazuje značně pomalejší náběh oxidace.



Obrázek 21. FTIR spektra s rostoucím časem oxidace (směť šipky) pro jednotlivé vzorky UHMWPE a závislost oxidačního indexu na čase oxidace (vpravo dole).

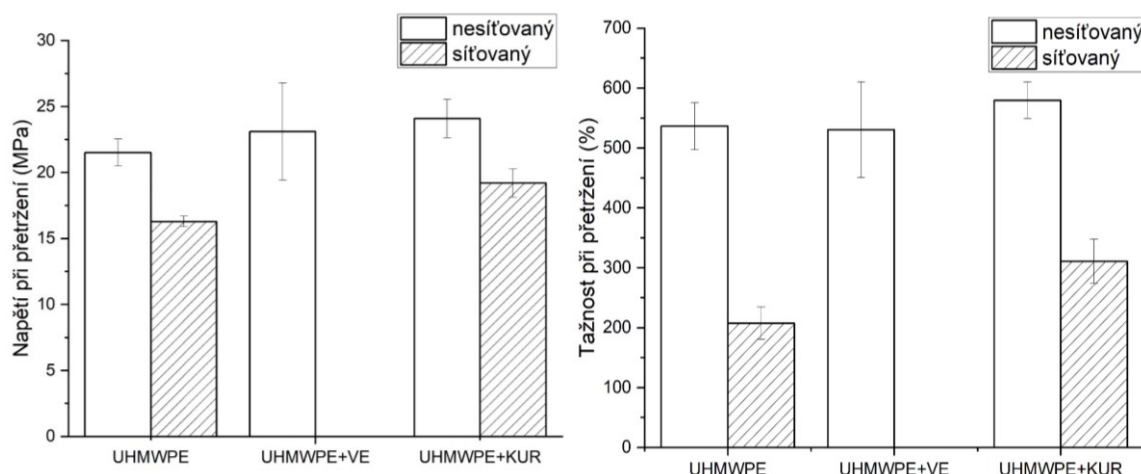
Vzhledem k tomu, že nebylo možné provést časově delší experiment oxidace, byly hodnoty I_{OX} získané pro UHMWPE a UHMWPE-X+KUR extrapolovány na čas 120 dní pomocí polynomického modelu. Jak lze vidět na Obrázku 22, UHMWPE-X+KUR by ani po 120 dnech oxidace pravděpodobně nedosáhl limitu I_{OX} , který je roven 4. Tento limit byl stanoven dle [43] jako bezpečný limit než dojde k selhání implantované komponenty a skutečnosti, že klinicky používaná komponenta vykazovala při selhání I_{OX} 6.



Obrázek 22. Oxidační index extrapolovaný na čas 120 dní pomocí polynomického modelu pro UHMWPE a UHMWPE-X+KUR.

7.5 Mechanické vlastnosti

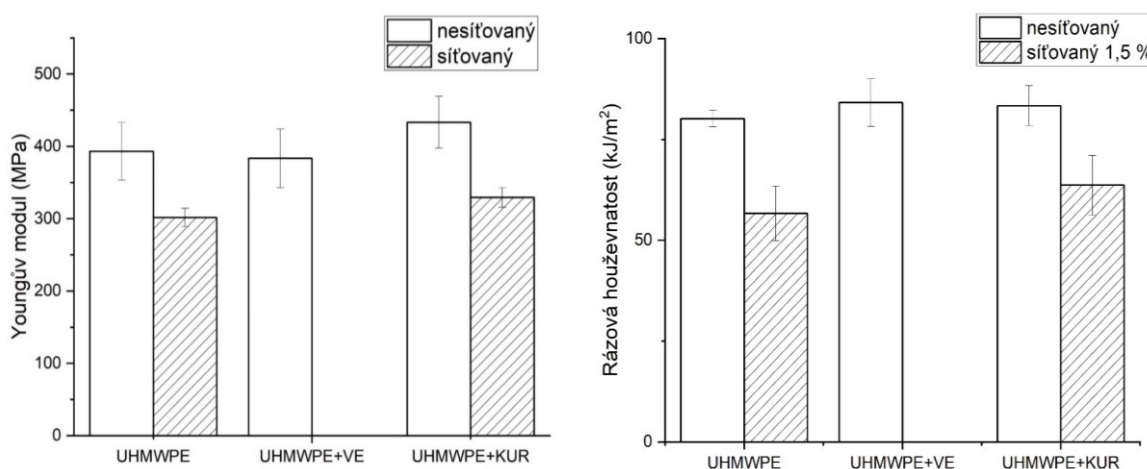
Při tahové zkoušce byl sledován vliv síťování a přidání AO na mez pevnosti, prodloužení při přetržení a hodnoty Youngova modulu a při zkoušce kladivem Charpy byla naměřena data rázové houževnatosti. Z naměřených tahových křivek všech vzorků byly odečteny hodnoty napětí při přetržení a tažnosti při přetržení a zpracovány do grafů: na Obrázku 23, a dále byl vypočten Youngův modul uvedený na Obrázku 24 vlevo. Dále je na Obrázku 24 vpravo uveden graf s výsledky rázové houževnatosti všech studovaných vzorků. Každý připravený vzorek byl u každé zkoušky analyzován minimálně v 5ti opakováních, a sloupcové grafy zobrazují průměrné hodnoty s chybovými úsečkami. Vzhledem k tomu, že byla pro tahové testy použita tělíska B1 není možné porovnávat získané hodnoty absolutně napříč literárními zdroji, ale je možné vyjádřit procentuální změnu vůči vzorku UHMWPE. Všechny tahové křivky jsou uvedeny v Příloze II.



Obrázek 23. Napětí při přetržení (vlevo) a tažnost (vpravo) pro všechny vzorky UHMWPE.

Napětí při přetržení bylo pro nesíťované vzorky naměřeno o cca 15 % větší než pro jejich zesíťované formy. Největší napětí při přetržení bylo naměřeno u UHMWPE+KUR, což značí, že přídavek kurkuminu zvýšil nejvíce odolnost UHMWPE při tomto testu přetržení. UHMWPE+VE vydržel také vyšší hodnotu napětí než samotný UHMWPE a můžeme konstatovat, že přídavek antioxidantu zlepšuje odolnost UHMWPE proti přetržení.

Podobně byla naměřena nejvyšší hodnota tažnosti pro UHMWPE+KUR, která byla o 50 % větší než pro jeho zesíťovanou formu. Nejnížší hodnota byla naopak pro síťovaný UHMWPE-X, která byla o více než 50 % menší než u UHMWPE. Pro UHMWPE+VE a UHMWPE byla hodnota tažnosti stejná.



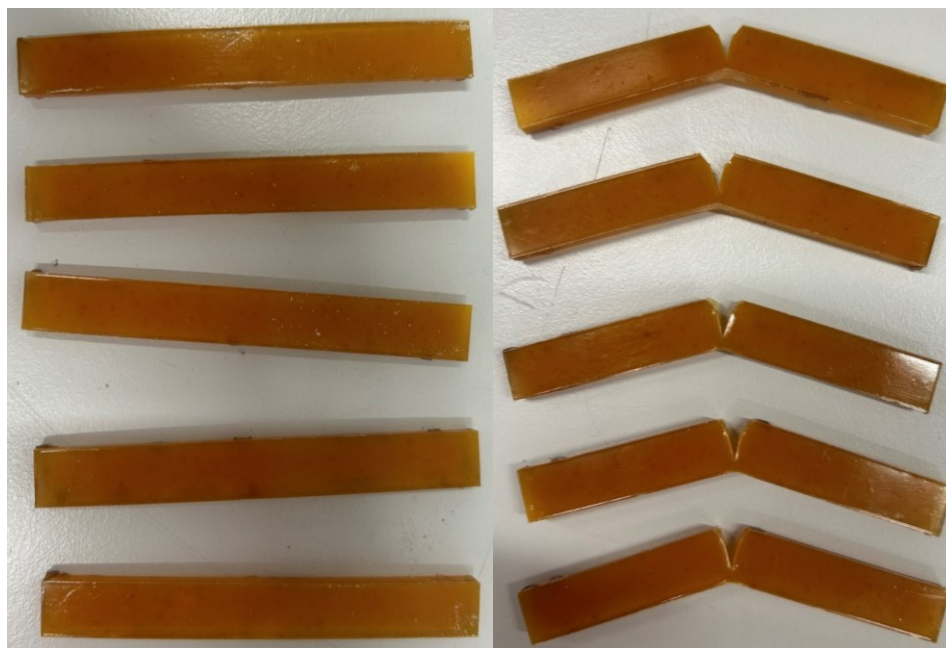
Obrázek 24. Youngův modul a rázová houževnatost.

Yongův modul neboli modul pružnosti v tahu byl naměřen nejvyšší u UHMWPE+KUR a nejnižší u UHMWPE-X. Stejně jako u napětí při přetržení byly hodnoty pro nesíťované formy vzorků vyšší než pro síťované, Pokud bychom hodnotili pouze nesíťované vzorky, lze pozorovat žádoucí vliv KUR na hodnotu Youngova modulu. Zároveň u UHMWPE+VE nebyl pozorován vliv vitamínu E a jeho hodnota Youngova modulu je jen o 1 % nižší než u čistého UHMWPE.

Diskuze k nižším vlastnostem u síťovaných vzorků.

Tvar tahových křivek odpovídá tažnému materiálu, což je v souladu s charakterem UHMWPE. Lze rozeznat dva základní průběhy napětí na deformaci. První typ odpovídá nesíťovaným vzorkům UHMWPE, UHMWPE+VE a UHMWPE+KUR (viz Obrázek P7-9). U těchto vzorků lze pozorovat tzv. zpevnění materiálu (strain hardening) až při vyšších deformacích, díky čemuž je materiál schopen vydržet vyšší deformaci a napětí. Naopak usíťovaných vzorků UHMWPE-X a UHMWPE-X+KUR lze pozorovat jiný průběh tahových křivek, kdy dochází k přetržení při nižší deformaci a nižším napětí. Zpevnění materiálu se odehrává hned od počátku měření a síť nedovolí struktuře se více natáhnout. To odpovídá chemickému zesíťování, kdy pevné chemické vazby mezi řetězci snižují délku polymerního segmentu, který se může natahovat. S tímto je, jak bylo ukázáno výše, spojeno snížení spíše krystalinity materiálu a tomu odpovídající snížení Youngova modulu [55, 56].

Další mechanická vlastnost, stanovená u připravených vzorků, byla rázová houževnatost. I když bylo pro provedení testu Charpy zvoleno kladivo s nejvyšší dostupnou energií 15 J nedocházelo při nárazu kladiva k úplnému přelomení tělísek, ale pouze k jejich nalomení v místě vrubu, jak je znázorněno na Obrázku 25. Důvodem byla nejspíše příliš vysoká houževnatost vzorků, jejíž analýza by byla vhodněji provedena s kladivem 50 J a se dvěma vruby. Rázová houževnatost byla i přesto stanovena pouze pro nalomené vzorky. Jak lze vyčíst z Obrázku 24 vpravo, došlo k naměření výrazně nižších hodnot rázové houževnatosti pro síťované vzorky oproti vzorkům nesíťovaným. To je v rozporu s ostatními pozorovanými jevy, tj. pokles krystalinity, zvýšení hustoty sítě (propojení řetězců), které by mělo rovněž zajišťovat vyšší odolnost k šíření prasklin. Jak bylo ale popsáno, vzhledem k tomu, že nedošlo k plnému prasknutí zkušebního tělíska nelze tyto výsledky bez dalšího ověření považovat za jednoznačné. U UHMWPE+VE i u UHMWPE+KUR byla hodnota rázové houževnatosti téměř stejná a o 5 % vyšší než u čistého UHMWPE. Můžeme tedy říct, že výsledky naznačují, že oba tyto AO zvyšují rázovou houževnatost UHMWPE stejně.



Obrázek 25. Tělíska UHMWPE+KUR před (vlevo) a po (vpravo) provedení testu rázové houževnatosti.

7.6 Odolnost proti oděru

Odolnost vůči oděru byla stanovena jako odolnost proti tvorbě vrypu na povrchu vzorku a velikostí vytvořené rýhy. Pro vzorky odolné je rýha užší, naopak pro vzorky na oděr méně odolné je rýha širší. Získané průměrné výsledky naměřených šířek rýhy pro všechny vzorky jsou uvedeny v Tabulce 9.

Tabulka 9. Šířky vrypu pro jednotlivé vzorky.

vzorek	šířka vrypu (μm)	směrodatná odchylka (μm)
UHMWPE	719,33	61,17
UHMWPE-X	377,78	49,72
UHMWPE+VE	388,88	6,16
UHMWPE+KUR	403,67	10,77
UHMWPE-X+KUR	376,79	36,99

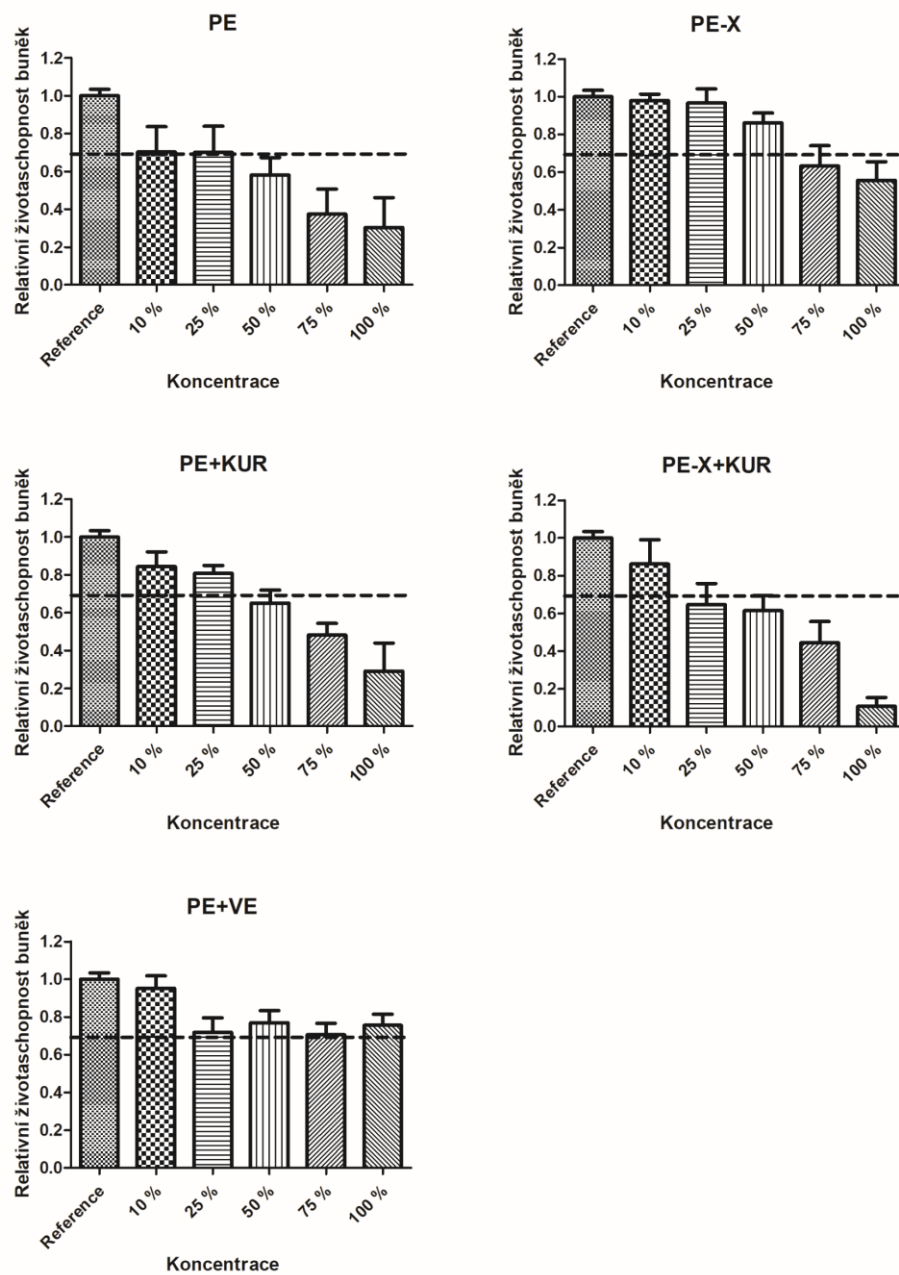
Nejcennější rozdíl v opotřebení analyzovaných vzorků lze vidět u čistého UHMWPE a u UHMWPE-X+KUR, u kterého je šířka rýhy skoro dvojnásobně menší než unemodifikovaného UHMWPE. U UHMWPE+VE a UHMWPE+KUR vyšly výsledky pro

oba AO \pm stejně. Zároveň u obou síťovaných forem UHMWPE-X i UHMWPE-X+KUR byla tloušťka vrypu nejmenší, a téměř stejná, což ukazuje, že síťování dodává UHMWPE větší odolnost proti oděru. Nejvyšší odolnost vykazoval UHMWPE-X+KUR, a tudíž můžeme říci, že síťování a přídavek antioxidantu zvýšil odolnost materiálu nejvíce a je nejlepší cestou pro zvýšení odolnosti UHMWPE proti oděru. I když ostatní mechanické vlastnosti procesem síťování poklesly, je významným přínosem tohoto studovaného systému, že odolnost vůči oděru vzrostla.

7.7 Cytotoxicita

Cytotoxicita byla stanovena metodou MTT s použitím buněčné linie NIH/3T3. Pro každý vzorek byly provedeny současně čtyři měření a výsledné grafy jsou uvedeny na Obrázku 26. Podle normy ČSN EN ISO 10993-5 byla pro test cytotoxicity nastavena reference odpovídající relativní buněčné viabilitě rovné 1. Hranice buněčné viability pro hodnocení byla nastavena na hodnotu 0,7, nad kterou byl extrakt považován za netoxický.

Ze získaných grafů (Obrázek 26) lze pozorovat, že extrakty při 50 % a vyšší koncentraci byly u všech vzorků kromě UHMWPE+VE toxické. Nejlepší výsledek byl naměřen u UHMWPE+VE, u kterého byl i 100 % extrakt netoxický. UHMWPE-X byl netoxický do 50 % extraktu. U UHMWPE a UHMWPE-X+KUR byla naměřena toxicita už při 50 % extraktech. Výsledky cytotoxicity jsou nejspíše zkreslené z důvodu nedokonalých podmínek lisování. UHMWPE byl opakovaně prokázán jako necytotoxický materiál, na čemž je založeno i jeho použití *in vivo* v klinické praxi. Výsledky ukazují, že půjde spíše o špatné podmínky při lisování než o toxicitu materiálu, jelikož například u UHMWPE-X byla naměřena vyšší cytokompatibilita, než u UHMWPE. Pro optimalizaci by bylo potřeba zajistit lisování v čistých formách, které by nebyly kontaminované jinými materiály a také zajištění lepších sterilních podmínek.



Obrázek 26. Grafy relativní buněčné viability v závislosti na koncentraci extraktů vzorků.

ZÁVĚR

Tato diplomová práce se zabývala testováním kurkuminu jako vhodného antioxidantu pro zlepšení vlastností UHMWPE používaného při výrobě komponent kloubních náhrad. V praktické části byly zkoumány změny vlastností UHMWPE při přidavku kurkuminu, vitamínu E a při jeho síťování peroxidem – Trigonoxem 101. Byly ohodnoceny mechanické vlastnosti, oxidační stabilita, odolnost proti oděru, strukturní, tepelné a biologické vlastnosti a výsledky porovnány navzájem mezi všemi vzorky.

Termogravimetrickou analýzou byl stanoven vliv antioxidantů a síťování na teplotu degradace UHMWPE. U všech vzorků byla naměřena téměř stejná degradační teplota jako pro nemodifikovaný UHMWPE, čímž bylo prokázáno, že přídavek kurkuminu, vitamín E ani zesíťování nemělo zásadní vliv na teplotu degradace UHMWPE. Mimo to byla ověřena zpracovatelská teplotní stabilita, kdy do 200 °C nedocházelo ve vzduchu k žádnému úbytku hmotnosti výchozích složek a mohly být tedy teplotně zpracovávány lisováním nad T_m polymeru.

Pomocí DSC analýzy byly stanoveny teploty tání, teploty krystalizace a obsah krystalické fáze. Při stanovení teploty tání byl pozorován vliv síťování, které snížilo body tání u UHMWPE-X a UHMWPE-X+KUR. U antioxidantů nebyl pozorován žádný takový vliv, z čehož lze předpokládat, že přídavek antioxidantů nijak nemění teplotu tání UHMWPE. Obsah krystalické fáze byl u nesíťovaných vzorků (UHMWPE, UHMWPE+VE, UHMWPE+UR) naměřen v rozmezí od 49 % do 51 %, a u síťovaných (UHMWPE-X a UHMWPE-X+KUR) zhruba o 5 % nižší, což poukazuje taktéž na vliv síťování, které v tomto případě snížilo obsah krystalické fáze. Mimo to byl také pozorován lehký vliv AO (kurkumin, vitamín E), které hustotu zesíťování naopak zvýšily. Stejně jako u teploty tání, tak i při stanovení teploty krystalizace byl pozorován vliv síťování, který snižoval také teplotu krystalizace a nebyl zde pozorován žádný výrazný vliv přidavku vitamínu E či kurkuminu na změnu teploty krystalizace.

Metodou botnání v xylenu byla stanovena hustota sítě, která byla největší pro zesíťované vzorky UHMWPE-X a UHMWPE-X+KUR, přičemž jejich hustota byla přibližně 100x větší, než jaká byla naměřena u nesíťovaných forem. Byl zde pozorován lehký vliv kurkuminu i vitamínu E, jejichž přítomnost ve vzorku lehce zvýšila hustotu sítě UHMWPE. Hlavním výsledkem bylo prokázání, že bylo dosaženo dostatečného zesíťování vzorků.

Oxidační stabilita připravených materiálů byla stanovena dvěma postupy, metodou stanovení OIT z DSC křivek naměřených v kyslíku a metodou FTIR, kde byla sledována závislost změny absorbance daných funkčních skupin, ke kterým docházelo během několikátýdenní oxidace vzorků v peroxidu vodíku. Z první metody oxidace bylo ze získaných hodnot OIT zjištěno, že síťování mělo negativní vliv na oxidační odolnost, a naopak přídavek kurkuminu i vitamínu E měl pozitivní vliv na zvýšení teploty začátku oxidace. Významným zjištěním bylo, že přidavkem kurkuminu bylo dosaženo výrazného zvýšení teploty počátku oxidace ať už síťované či nesíťované struktury UHMWPE. Z druhé metody, stanovení oxidace v peroxidu vodíku měřením FTIR spekter, byl také pozorován zásadní vliv kurkuminu na stabilizaci síťovaného UHMWPE. Výsledkem obou postupů, bylo prokázání, že kurkumin, jako antioxidant, výrazně zvyšoval oxidační stabilitu UHMWPE.

Při testování mechanických zkoušek byly provedeny testy rázové houževnatosti vzorků a jejich tahových vlastností. Při tahové zkoušce bylo pro každý vzorek změřeno napětí při přetržení, tažnost a Youngův modul. Napětí při přetržení bylo naměřeno pro nesíťované vzorky o 15 % větší než pro jejich zesíťované formy. Přídavek vitamínu E i kurkuminu zvýšil hodnotu napětí UHMWPE, což dokazuje, že přidavkem obou antioxidantů byla zlepšena odolnost UHMWPE proti přetržení. Největší napětí při přetržení bylo naměřeno u UHMWPE+KUR, čímž se ukázalo, že přidavkem kurkuminu byla odolnost UHMWPE proti přetržení nejlepší. Podobně byla pro UHMWPE+KUR naměřena i nejvyšší hodnota tažnosti, která byla o 50 % větší než pro jeho zesíťovanou formu (UHMWPE-X+KUR). Youngův modul byl naměřen nejvyšší také pro UHMWPE+KUR a stejně jako u napětí při přetržení byly hodnoty pro nesíťované formy vzorků vyšší než pro síťované. U UHMWPE s přidavkem kurkuminu byly prokázány nejlepší tahové vlastnosti ze všech vzorků.

Další mechanická vlastnost, která byla u vzorků stanovena, byla rázová houževnatost. U síťovaných vzorků byly naměřeny výrazně nižší hodnoty rázové houževnatosti oproti vzorkům nesíťovaným, což bylo v rozporu s ostatními pozorovanými jevy, tj. pokles krystalinity, zvýšení hustoty sítě (propojení řetězců) které by mělo rovněž zajišťovat vyšší odolnost k šíření prasklin. Avšak vzhledem k tomu, že při testování nedošlo k plnému prasknutí zkušebního tělíska, nelze tyto výsledky bez dalšího ověření považovat za jednoznačné.

Při stanovení odolnosti vylisovaných vzorků vůči oděru byl pozorován významný vliv jak síťování, tak i přídavku antioxidantů. U vzorků zesíťovaných (UHMWPE-X, UHMWPE-X+KUR) a vzorků s AO (UHMWPE+VE, UHMWPE+KUR) byla odolnost proti oděru dvojnásobně zvýšena oproti čistému UHMWPE. Nejmenší tloušťka vrypu a tím největší odolnost proti oděru, byla naměřena u UHMWPE-X+KUR, což stejně jako u předchozích výsledků poukazuje na to, že přídavek kurkuminu zlepšoval vlastnosti UHMWPE nejvíce. I když ostatní mechanické vlastnosti procesem síťování poklesly, bylo významným přínosem tohoto studovaného systému zjištění, že odolnost vůči oděru vzrostla.

Test cytotoxicity označil všechny vzorky, kromě UHMWPE+VE, za cytotoxické již u 50 % extraktů. Jelikož byl ale UHMWPE opakovaně prokázán jako necytotoxický materiál, na čemž je založeno i jeho použití *in vivo* v klinické praxi, bylo prodiskutováno, že došlo nejspíše ke zkreslení výsledků z důvodu nedokonalých podmínek lisování a/nebo síťování. Proto by bylo potřeba provést optimalizaci lisování znovu v čistých formách, bez kontaminace jinými materiály, se současným zajištěním lepších sterilních podmínek.

Závěrem experimentu je zjištění, že kurkumin jako antioxidant zlepšoval otestované vlastnosti UHMWPE a nabízí se tedy jako potencionální náhrada vitamínu E v UHMWPE, přičemž jeho vlastnosti musejí být ještě dále otestovány s optimalizací lisování, aby bylo dosaženo odpovídajících výsledků všech testů.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] LOŠŤÁK, Jiří. Částečná náhrada kolena (UNI). *Ortopedické operace.cz* [online]. Dostupné z: <https://ortopedickeoperace.cz/castecna-nahrada-kolena/>
- [2] Termoplasty - základní druhy. *Publi.cz – platforma pro multimediální eBooky* [online]. leden 2008 [vid. 2023-12-31]. Dostupné z: <https://publi.cz/books/180/18.html>
- [3] MLEZIVA, Josef, Viola URBANOVÁ a Vladislav JACÁK. *Polymery - výroba, struktura, vlastnosti a použití*. 1. vyd. Praha: Sobotáles, 1993. ISBN 978-80-901570-4-0.
- [4] PEACOCK, Andrew. *Handbook of Polyethylene: Structures: Properties, and Applications* [online]. 0 vyd. B.m.: CRC Press, 2000 [vid. 2023-12-31]. ISBN 978-0-429-18077-4. Dostupné z: doi:10.1201/9781482295467
- [5] BRACH DEL PREVER, Elena Maria, Alessandro BISTOLFI, Pierangiola BRACCO a Luigi COSTA. UHMWPE for arthroplasty: past or future? *Journal of Orthopaedics and Traumatology: Official Journal of the Italian Society of Orthopaedics and Traumatology* [online]. 2009, 10(1), 1–8. ISSN 1590-9921. Dostupné z: doi:10.1007/s10195-008-0038-y
- [6] PATIL, Nikhil Avinash, James NJUGUNA a Balasubramanian KANDASUBRAMANIAN. UHMWPE for biomedical applications: Performance and functionalization. *European Polymer Journal* [online]. 2020, 125, 109529. ISSN 00143057. Dostupné z: doi:10.1016/j.eurpolymj.2020.109529
- [7] ŠLOUF, Miroslav, T. VACKOVÁ, M. NEVORALOVÁ, J. MIKEŠOVÁ, J. DYBAL, J. PILAŘ, A. ZHIGUNOV, J. KOTEK, J. KREDATUSOVÁ a P. FULÍN. Ultravysokomolekulární polyethylen pro kloubní náhrady se zvýšenou životností. *Chemické listy*. 2013, (vol 107 No 10), 783–790.
- [8] KURTZ, Steven M., ed. *UHMWPE biomaterials handbook: ultra-high molecular weight polyethylene in total joint replacement and medical devices*. Third edition. Amsterdam ; Boston: Elsevier/WA, William Andrew is an imprint of Elsevier, 2016. ISBN 978-0-323-35401-1.
- [9] BAENA, Juan, Jingping WU a Zhongxiao PENG. Wear Performance of UHMWPE and Reinforced UHMWPE Composites in Arthroplasty Applications: A Review. *Lubricants* [online]. 2015, 3(2), 413–436. ISSN 2075-4442. Dostupné z: doi:10.3390/lubricants3020413
- [10] ORAL, Ebru a Orhun K. MURATOGLU. Vitamin E diffused, highly crosslinked UHMWPE: a review. *International Orthopaedics* [online]. 2011, 35(2), 215–223. ISSN 0341-2695, 1432-5195. Dostupné z: doi:10.1007/s00264-010-1161-y
- [11] ORAL, E, A MALHI a O MURATOGLU. Mechanisms of decrease in fatigue crack propagation resistance in irradiated and melted UHMWPE. *Biomaterials* [online]. 2006, 27(6), 917–925. ISSN 01429612. Dostupné z: doi:10.1016/j.biomaterials.2005.06.025

- [12] CEDIVOVÁ, Marie. *POSOUZENÍ VHODNOSTI POUŽITÍ ZESÍŤOVANÉHO UHMWPE K VÝROBĚ TIBIÁLNÍ VLOŽKY KOLENNÍCH NÁHRAD*. B.m., 2018. Diplomová práce. ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE.
- [13] ORAL, Ebru, Christine GODLESKI BECKOS, Arnaz S. MALHI a Orhun K. MURATOGLU. The effects of high dose irradiation on the cross-linking of vitamin E-blended ultrahigh molecular weight polyethylene. *Biomaterials* [online]. 2008, 29(26), 3557–3560. ISSN 01429612. Dostupné z: doi:10.1016/j.biomaterials.2008.05.004
- [14] BRUNNER LORENZ a DIRIX YVO. Oxidačně odolný vysoce zesíťovaný UHMWPE. WO 2008/113388.
- [15] *Additives for Plastics Handbook* [online]. B.m.: Elsevier, 2001 [vid. 2023-12-31]. ISBN 978-1-85617-370-4. Dostupné z: doi:10.1016/B978-1-85617-370-4.X5000-3
- [16] KIRSCHWENG, B., D. TÁTRAALJAI, E. FÖLDES a B. PUKÁNSZKY. Natural antioxidants as stabilizers for polymers. *Polymer Degradation and Stability* [online]. 2017, 145, 25–40. ISSN 01413910. Dostupné z: doi:10.1016/j.polymdegradstab.2017.07.012
- [17] GALLIERA, Emanuela, Vincenza RAGONE, Monica Gioia MARAZZI, Francesca SELMIN, Lorenzo BANCI a Massimiliano M. CORSI ROMANELLI. Vitamin E-stabilized UHMWPE: Biological response on human osteoblasts to wear debris. *Clinica Chimica Acta* [online]. 2018, 486, 18–25. ISSN 00098981. Dostupné z: doi:10.1016/j.cca.2018.07.012
- [18] VYROUBALOVÁ, Michaela a Zdeněk KRULIŠ. ULTRAVYSOKOMOLEKULÁRNÍ POLYETHYLENVE VNITŘNÍM PROSTŘEDÍ LIDSKÉHO TĚLA. *Chemické listy*. 2018(112), 538–545.
- [19] BISTOLFI, Alessandro, Fortunato GIUSTRA, Francesco BOSCO, Luigi SABATINI, Alessandro APRATO, Pierangiola BRACCO a Anuj BELLARE. Ultra-high molecular weight polyethylene (UHMWPE) for hip and knee arthroplasty: The present and the future. *Journal of Orthopaedics* [online]. 2021, 25, 98–106. ISSN 0972978X. Dostupné z: doi:10.1016/j.jor.2021.04.004
- [20] NARAYAN, Venkat. Alternate Antioxidants for Orthopedic Devices. In: *UHMWPE Biomaterials Handbook* [online]. B.m.: Elsevier, 2016 [vid. 2023-12-30], s. 326–351. ISBN 978-0-323-35401-1. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-323-35401-1.00019-3
- [21] M. NEVORALOVÁ, M. ŠLOUF, J. DYBAL, J. KREDATUSOVÁ, P. FULÍN, a D. POKORNÝ. MIKROSKOPICKÁ ANALÝZA OXIDATIVNÍ DEGRADACE POLYETHYLENOVÝCH KOMPONENT KLOUBNÍCH NÁHRAD. 2015, (109), 395–400.
- [22] MURPHY, John. Types of Additive and the Main Technical Trends. In: *Additives for Plastics Handbook* [online]. B.m.: Elsevier, 2001 [vid. 2023-12-30], s. 5–11. ISBN 978-1-85617-370-4. Dostupné z: doi:10.1016/B978-185617370-4/50004-X

- [23] RENÒ, Filippo a Mario CANNAS. UHMWPE and vitamin E bioactivity: An emerging perspective. *Biomaterials* [online]. 2006, 27(16), 3039–3043. ISSN 01429612. Dostupné z: doi:10.1016/j.biomaterials.2006.01.016
- [24] WOLF, George. The Discovery of the Antioxidant Function of Vitamin E: the contribution of Henry A. Mattill. *The Journal of Nutrition* [online]. 2005, 135(3), 363–366. ISSN 00223166. Dostupné z: doi:10.1093/jn/135.3.363
- [25] BARZEGAR, Abolfazl. The role of electron-transfer and H-atom donation on the superb antioxidant activity and free radical reaction of curcumin. *Food Chemistry* [online]. 2012, 135(3), 1369–1376. ISSN 03088146. Dostupné z: doi:10.1016/j.foodchem.2012.05.070
- [26] JOVANOVIC, Slobodan V., Steen STEENKEN, Charles W. BOONE a Michael G. SIMIC. H-Atom Transfer Is A Preferred Antioxidant Mechanism of Curcumin. *Journal of the American Chemical Society* [online]. 1999, 121(41), 9677–9681. ISSN 0002-7863, 1520-5126. Dostupné z: doi:10.1021/ja991446m
- [27] KIRSCHWENG, Balázs, Dóra TÁTRAALJAI, Enikő FÖLDES a Béla PUKÁNSZKY. Efficiency of curcumin, a natural antioxidant, in the processing stabilization of PE: Concentration effects. *Polymer Degradation and Stability* [online]. 2015, 118, 17–23. ISSN 01413910. Dostupné z: doi:10.1016/j.polymdegradstab.2015.04.006
- [28] *Sigma Aldrich, Kurkumin* [online]. Dostupné z: <https://www.sigmaaldrich.com/CZ/en/product/sigma/c1386>
- [29] GIJSMAN, Pieter, Harold J. SMELT a Detlef SCHUMANN. Hindered amine light stabilizers: An alternative for radiation cross-linked UHMWPE implants. *Biomaterials* [online]. 2010, 31(26), 6685–6691. ISSN 01429612. Dostupné z: doi:10.1016/j.biomaterials.2010.05.053
- [30] Sigma Aldrich. *2024 Merck KGaA, Darmstadt, Německo* [online]. Dostupné z: <https://www.sigmaaldrich.com/CZ/en/product/mm/818132>
- [31] ORAL, Ebru, Brinda N. DOSHI, Rizwan M. GUL, Andrew L. NEILS, Sanem KAYANDAN a Orhun K. MURATOGLU. Peroxide cross-linked UHMWPE blended with vitamin E. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials* [online]. 2017, 105(6), 1379–1389. ISSN 1552-4973, 1552-4981. Dostupné z: doi:10.1002/jbm.b.33662
- [32] GUL, Rizwan M, Ebru ORAL a Orhun K MURATOGLU. Oxidation resistant peroxide cross-linked UHMWPE produced by blending and surface diffusion. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering* [online]. 2014, 60, 012015. ISSN 1757-8981, 1757-899X. Dostupné z: doi:10.1088/1757-899X/60/1/012015
- [33] HONG, Rui, Ri-Tong LAN, Yue REN, Lu XU, Yun-Xiang XU, Nouman Ali SHAH, Rizwan M. GUL, Shishu HUANG, Lingli LI, Jia-Zhuang XU, Zhong-Ming LI a Ka LI. Insights into synergic antioxidant effects for vitamin E and sugar alcohol stabilized ultrahigh molecular weight polyethylene composites for artificial joints. *Polymer*

- [online]. 2024, 126773. ISSN 00323861. Dostupné z: doi:10.1016/j.polymer.2024.126773
- [34] YAMAMOTO, Kengo, Toshiyuki TATEIWA a Yasuhito TAKAHASHI. Vitamin E-stabilized highly crosslinked polyethylenes: The role and effectiveness in total hip arthroplasty. *Journal of Orthopaedic Science* [online]. 2017, 22(3), 384–390. ISSN 09492658. Dostupné z: doi:10.1016/j.jos.2017.01.012
- [35] REN, Yue, Fei-Yu WANG, Ri-Tong LAN, Wan-Qun FU, Zi-Jian CHEN, Hao LIN, Shishu HUANG, Rizwan M. GUL, Jing WANG, Jia-Zhuang XU a Zhong-Ming LI. Polyphenol-Assisted Chemical Crosslinking: A New Strategy to Achieve Highly Crosslinked, Antioxidative, and Antibacterial Ultrahigh-Molecular-Weight Polyethylene for Total Joint Replacement. *ACS Biomaterials Science & Engineering* [online]. 2021, 7(1), 373–381. ISSN 2373-9878, 2373-9878. Dostupné z: doi:10.1021/acsbmaterials.0c01437
- [36] NIKI, E, N NOGUCHI, H TSUCHIHASHI a N GOTOH. Interaction among vitamin C, vitamin E, and beta-carotene. *The American Journal of Clinical Nutrition* [online]. 1995, 62(6), 1322S-1326S. ISSN 00029165. Dostupné z: doi:10.1093/ajcn/62.6.1322S
- [37] SOUZA, Vanessa Castro, Juliano Elvis OLIVEIRA, Severino J. Guedes LIMA a Lucineide Balbino SILVA. Influence of Vitamin C on Morphological and Thermal Behaviour of Biomedical UHMWPE. *Macromolecular Symposia* [online]. 2014, 344(1), 8–13. ISSN 1022-1360, 1521-3900. Dostupné z: doi:10.1002/masy.201300202
- [38] JEFFERIES, C., S. AL-MALAIKA a H.H. SHEENA. New and novel stabilisation approach for radiation-crosslinked Ultrahigh Molecular Weight Polyethylene (XL-UHMWPE) targeted for use in orthopaedic implants. *Polymer Degradation and Stability* [online]. 2021, 183, 109462. ISSN 01413910. Dostupné z: doi:10.1016/j.polymdegradstab.2020.109462
- [39] HE, BLITZ JW, YAU, S-S, KORDUBA LA, a WANG A. Anthocyanin doped UHMWPE: oxidation, wear and mechanical properties. *The 55th Clinics in Orthopedic Surgery*, 2009, p. 22-24
- [40] RUDNIK, E. a Z. DOBKOWSKI. Thermal degradation of UHMWPE. *Journal of thermal analysis* [online]. 1997, 49(1), 471–475. ISSN 0022-5215, 1572-8943. Dostupné z: doi:10.1007/BF01987473
- [41] Metody termické analýzy. www.sci.muni.cz.
- [42] ČSN EN ISO 11357-6, *Plasty - Diferenciální snímací kalorimetrie (DSC) - Část 6: Stanovení indukční doby oxidace (izotermická OIT) a teploty počátku oxidace (dynamická OIT)*. červen 2013
- [43] ROCHA, Magda F., Alexandra A. P. MANSUR a Herman S. MANSUR. FTIR Investigation of UHMWPE Oxidation Submitted to Accelerated Aging Procedure. *Macromolecular Symposia* [online]. 2010, 296(1), 487–492. ISSN 1022-1360, 1521-3900. Dostupné z: doi:10.1002/masy.201051065

- [44] STEPHEN SPIEGELBERG. Characterisation of Crosslinked UHMWPE. *Cambridge Polymer Group, Inc.* 2015.
- [45] SHEEHAN C.J. a BISIO A. L. Polymer/solvent interaction parametres.
- [46] ČSN EN ISO 10147, Trubky a tvarovky ze síťovaného polyethylenu (PE-X) - Posouzení stupně zesíťování stanovením obsahu gelu. 08/2013.
- [47] ČSN EN ISO 527-1/2, Plasty - Stanovení tahových vlastností - Základní principy, Zkušební podmínky pro tvářené plasty. 04/2020.
- [48] KLEMENT RICHARD. Dynamické zkoušky rázové a vrubové houževnatosti plastů. *Techportal* [online]. Dostupné z: <https://www.techportal.cz/33/dynamicke-zkousky-razove-a-vrubove-houzevnatosti-plastu-uniqueidmRRWSbk196FNf8-jVUh4EqQUkSFod1GxjXYYvwykix0/>
- [49] ISO 179-1, Plasty - Stanovení rázové houževnatosti metodou Charpy - Část 1: Neinstrumentovaná rázová zkouška. 01/2024.
- [50] HAREA, Evghenii, Radek STOČEK, Liudmyla STOROZHUK, Yurii SEMENTSOV a Nikolai KARTEL. Study of tribological properties of natural rubber containing carbon nanotubes and carbon black as hybrid fillers. *Applied Nanoscience* [online]. 2019, 9(5), 899–906. ISSN 2190-5509, 2190-5517. Dostupné z: doi:10.1007/s13204-018-0797-6
- [51] ČSN EN ISO 10993-5 (855220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 5: Zkoušky na cytotoxicitu in vitro. 01/2010.
- [52] ČSN EN ISO 10993-12 (855220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků - Část 12: Příprava vzorků a referenční materiály. 02/2022.
- [53] HASSANEIN, Nancy, Habiba BOUGHERARA a Asma AMLEH. In- vitro evaluation of the bioactivity and the biocompatibility of a novel coated UHMWPE biomaterial for biomedical applications. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* [online]. 2020, 101, 103409. ISSN 17516161. Dostupné z: doi:10.1016/j.jmbbm.2019.103409
- [54] ORAL, Ebru, Brinda N. DOSHI, Katharina FUNG, Caitlin O'BRIEN, Keith K. WANNOMAE a Orhun K. MURATOGLU. Chemically Cross-Linked UHMWPE With Superior Toughness. *Journal of Orthopaedic Research* [online]. 2019, 37(10), 2182–2188. ISSN 0736-0266, 1554-527X. Dostupné z: doi:10.1002/jor.24393
- [55] BERGSTROM, J. Prediction of multiaxial mechanical behavior for conventional and highly crosslinked UHMWPE using a hybrid constitutive model. *Biomaterials* [online]. 2003, 24(8), 1365–1380. ISSN 01429612. Dostupné z: doi:10.1016/S0142-9612(02)00514-8
- [56] SOBIERAJ, Michael C., Steven M. KURTZ, A. WANG, Michael M. MANLEY a Clare M. RIMNAC. Notched stress–strain behavior of a conventional and a sequentially annealed highly crosslinked UHMWPE. *Biomaterials* [online]. 2008,

29(35), 4575–4583.
z: doi:10.1016/j.biomaterials.2008.08.010

ISSN 01429612.

Dostupné

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

A	absorbance
AO	antioxidant
DSC	diferenciální skenovací kalorimetrie
FTIR	infračervená spektroskopie s Fourierovou transformací
FIR	vzdálená oblast infračerveného záření
EGCG	epigalokatechin galát
HALS	stéricky stíněné aminy
HDPE	vysokohustotní polyethylen
ΔH_m	entalpie tání
ΔH_{m0}	entalpie tání 100 % krystalického UHMWPE
IR	infračerveného záření
I_{OX}	index oxidace
KUR	kurkumin
LDPE	nízkohustotní polyethylen
LLDPE	lineární nízkohustotní polyethylen
NIR	blízká oblast infračerveného záření
MIR	střední oblast infračerveného záření
m	hmotnost vzorku po botnání
m_0	hmotnost vzorku před botnáním
OIT	teplota počátku oxidace
PE	polyethylen
q_{eq}	rovnovážný poměr botnání
ρ_{UHMWPE}	hustota UHMWPE (0,94 g/cm ³)
ρ_{xylen}	hustota xyleny při 130 °C (0,75 g/cm ³)
r-AO	polymerně-reaktivní antioxidant
T	transmitance
TGA	termogravimetrická analýza
TRX	Trigonox 101, 2,5-dimethyl-2,5-di(terc-butylperoxy)hexan
T_m	teplota tání

T_c	teplota krystalizace
UHMWPE	ultravysokomolekulární polyethylen
UHMWPE-X	síťovaný ultravysokomolekulární polyethylen
UHMWPE+KUR	ultravysokomolekulární polyethylen s kurkuminem
UHMWPE+VE	ultravysokomolekulární polyethylen s vitamínem E
UHMWPE-X+KUR	síťovaný ultravysokomolekulární polyethylen s kurkuminem
V	objem vzorku po botnání
V_0	objem vzorku před botnáním
V_l	molární objem xylenu při 130 °C (136 cm ³ /mol)
VE	vitamín E
XL-UHMWPE	radiačně zesíťovaný polyethylen s ultra vysokou molekulovou hmotností
X_c	obsah krystalické fáze (%)
χ	parametr interakce polymerního rozpouštědla při 130 °C (0,386)

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1. Model oxidace řetězců UHMWPE [18].	19
Obrázek 2. Bollandův cyklus mechanismu oxidace [21].	20
Obrázek 3. Chemická struktura vitamínu E [23].	21
Obrázek 4. Chemická modifikace vitamínu E během jeho radikálového působení [23]. ...	21
Obrázek 5. Chemická struktura kurkuminu [28].	22
Obrázek 6. Strukturální vzorec 2,2,6,6-tetramethylpiperidinu [30].	22
Obrázek 7. Reakční schéma účinků HALS [20].	23
Obrázek 8. Vylisované destičky UHMWPE+VE.	36
Obrázek 9. Vylisované destičky UHMWPE-X, vlevo hladká destička, vpravo pěnová struktura. Snímky pořízeny elektronovým mikroskopem Nova NanoSEM 450 (FEI).	37
Obrázek 10. Křivka chlazení (nahore) a ohřevu (dole) pro UHMWPE+KUR.....	39
Obrázek 11. Termogravimetrická křivka se znázorněným odečtem $T_{d1\%}$	40
Obrázek 12. Křivka UHMWPE+KUR s tečnami pro stanovení OIT.....	41
Obrázek 13. Rozměry tělísek pro tahovou zkoušku. $l_3 \geq 150$ mm, $l_1 = 60 \pm 0,5$ mm, $b_2=20\pm 0,2$ mm, $b_1= 10 \pm 0,2$ mm, $h=4,0 \pm 0,2$ mm, $L_0= 50 \pm 0,5$ mm, $L=115 \pm 1$ mm. ..	43
Obrázek 14. Tělíska B1 na tahové zkoušky podle normy ČSN ISO 572-1/-2.	44
Obrázek 15. Šířka vrypu pro UHMWPE+KUR z optické mikroskopie.....	45
Obrázek 16. Vylisované destičky všech vzorků.	48
Obrázek 17. TG křivky všech vzorků nemodifikovaného i modifikovaného UHMWPE měřené v dusíku. dTG křivky uvedeny v insetu. Vpravo dole: TG křivka naměřená ve vzduchu pro výchozí složky směsi pro lisování.	49
Obrázek 18. DSC křivky prvního ohřevu (nahore) a chlazení (dole) všech vzorků.....	51
Obrázek 19. Změna hmotnosti vlivem botnání UHMWPE-X v xylenu v čase (vlevo) a fotografie vzorku před a po botnání (vpravo).	54
Obrázek 20. Oxidační křivky naměřené v kyslíku při ohřevu do 350 °C všech studovaných vzorků.	57
Obrázek 21. FTIR spektra s rostoucím časem oxidace (smět šipky) pro jednotlivé vzorky UHMWPE a závislost oxidačního indexu na čase oxidace (vpravo dole).	59
Obrázek 22. Oxidační index extrapolovaný na čas 120 dní pomocí polynomického modelu pro UHMWPE a UHMWPE-X+KUR.	60
Obrázek 23. Napětí při přetržení (vlevo) a tažnost (vpravo) pro všechny vzorky UHMWPE.	61
Obrázek 24. Youngův modul a rázová houževnatost.	61
Obrázek 25. Tělíska UHMWPE+KUR před (vlevo) a po (vpravo)	63
Obrázek 26. Grafy relativní buněčné viability v závislosti na koncentraci extraktů vzorků.	65

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1. Fyzikální charakteristiky antioxidantů dle bezpečnostních listů.....	33
Tabulka 2. Složení a popisy práškových směsí pro lisování.....	34
Tabulka 3. Rozměry lisovaných destiček.....	35
Tabulka 4. Teploty degradace všech vzorků z TG křivek v dusíku.....	50
Tabulka 5. Entalpie tání ΔH_m , obsah krystalické fáze X_c , teplota tání T_m a teplota krystalizace T_c pro všechny vzorky nemodifikovaného i modifikovaného UHMWPE.....	53
Tabulka 6. Naměřené a vypočítané hodnoty hmotnosti, objemu a rovnovážného poměru při botnání v xylenu.....	55
Tabulka 7. Průměrná hodnota rovnovážného poměru botnání a hustota sítě.....	56
Tabulka 8. Teplota počátku oxidace (OIT) vzorků UHMWPE.....	57
Tabulka 9. Šířky vrypu pro jednotlivé vzorky.....	64

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha P I: DSC analýza.....	80
Příloha P II: Tahové křivky	85

PŘÍLOHA P I: DSC ANALÝZA

Tabulka P 1. Entalpie tání ΔH_m odečtená z DSC křivek vzorků modifikovaného i nemodifikovaného UHMWPE a vypočítaný obsah krystalické fáze X_c . Každý vzorek byl analyzován třikrát a X_c je uveden jako průměrná hodnota se směrodatnou odchylkou.

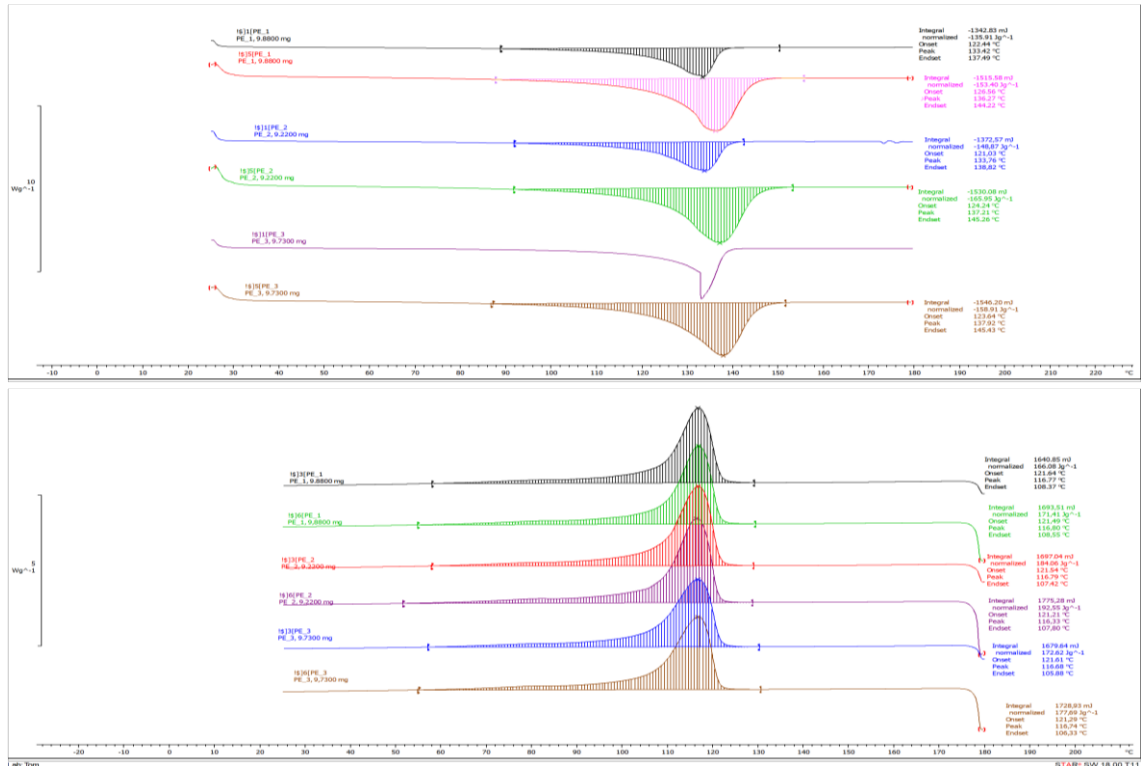
1. ohřev					
Vzorek	ΔH_m (J/g)			průměr	průměr
	1	2	3	ΔH_m (J/g)	X_c (%)
UHMWPE	135,91	148,87	140,20	141,66 ± 6,60	49 ± 2
UHMWPE-X	126,92	135,81	131,11	131,28 ± 4,45	45 ± 2
UHMWPE+VE	152,77	142,57	148,72	148,02 ± 5,15	51 ± 2
UHMWPE+KUR	149,16	152,09	149,16	150,14 ± 1,69	51 ± 1
UHMWPE-X+KUR	144,92	143,81	150,11	146,28 ± 3,36	46 ± 2
2. ohřev					
Vzorek	ΔH_m (J/g)			Průměr	průměr
	1	2	3	ΔH_m (J/g)	X_c (%)
UHMWPE	153,40	165,95	158,91	159,42 ± 6,29	54 ± 2
UHMWPE-X	137,39	142,74	140,56	140,23 ± 2,69	48 ± 1
UHMWPE+VE	162,68	161,47	154,04	159,39 ± 4,68	54 ± 2
UHMWPE+KUR	159,07	161,13	159,63	159,94 ± 1,07	55 ± 0,4
UHMWPE-X+KUR	157,39	154,74	156,56	156,23 ± 1,36	48 ± 2

Tabulka P 2. Naměřené teploty tání a teploty krystalizace. Každý vzorek byl proměřen třikrát a výsledky jsou uvedeny pro každý vzorek jako průměrná hodnota se směrodatnou odchylkou.

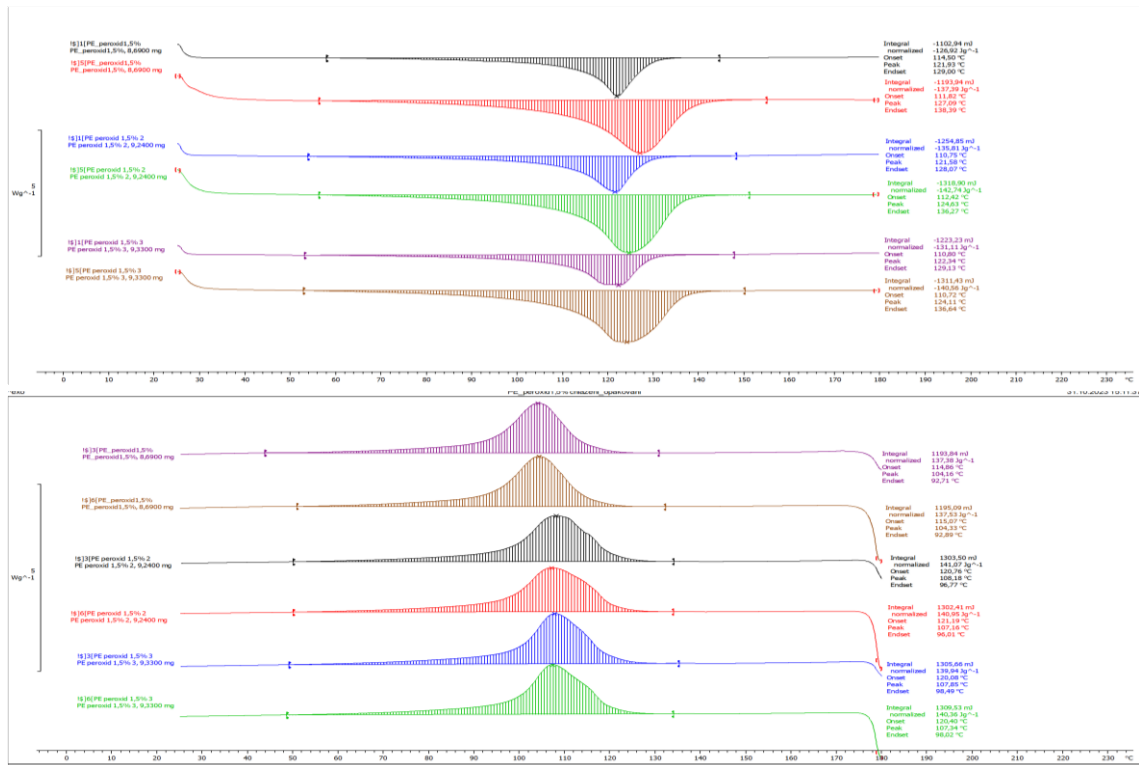
	Teplota krystalizace T_c		Teplota tání T_m	
	první chlazení	druhé chlazení	první ohřev	druhý ohřev
UHMWPE	116,77	116,8	133,42	136,27
	116,79	107,42	133,76	137,21
	116,68	116,74	---	137,92
	průměr	116,74 ± 0,06	113,65 ± 5,40	133,59 ± 0,24
UHMPWE-X	104,16	104,33	121,93	127,09
	108,18	107,16	121,58	124,63
	107,85	107,34	122,34	124,11
	průměr	106,73 ± 2,23	106,27 ± 1,69	121,95 ± 0,38
UHMPWE+KUR	117,41	117,39	130,76	136,76
	118,46	118,11	132,47	136,05
	118,7	118,52	132,14	136,62
	průměr	118,19 ± 0,69	118,00 ± 0,57	131,79 ± 0,91
UHMPWE+VE	118,78	118,4	132,82	136,2
	117,68	117,67	131,61	136,61
	115,89	115,71	131,99	139,45
	průměr	117,45 ± 1,46	117,26 ± 1,39	132,14 ± 0,62
UHMPWE-X+KUR	111,63	111,26	124,21	127,54
	112,34	112,34	123,82	127,84
	112,05	112,23	123,75	124,98
	průměr	112,01 ± 0,36	111,94 ± 0,59	123,93 ± 0,25

Naměřené křivky ohřevu a chlazení pro všechny vzorky.

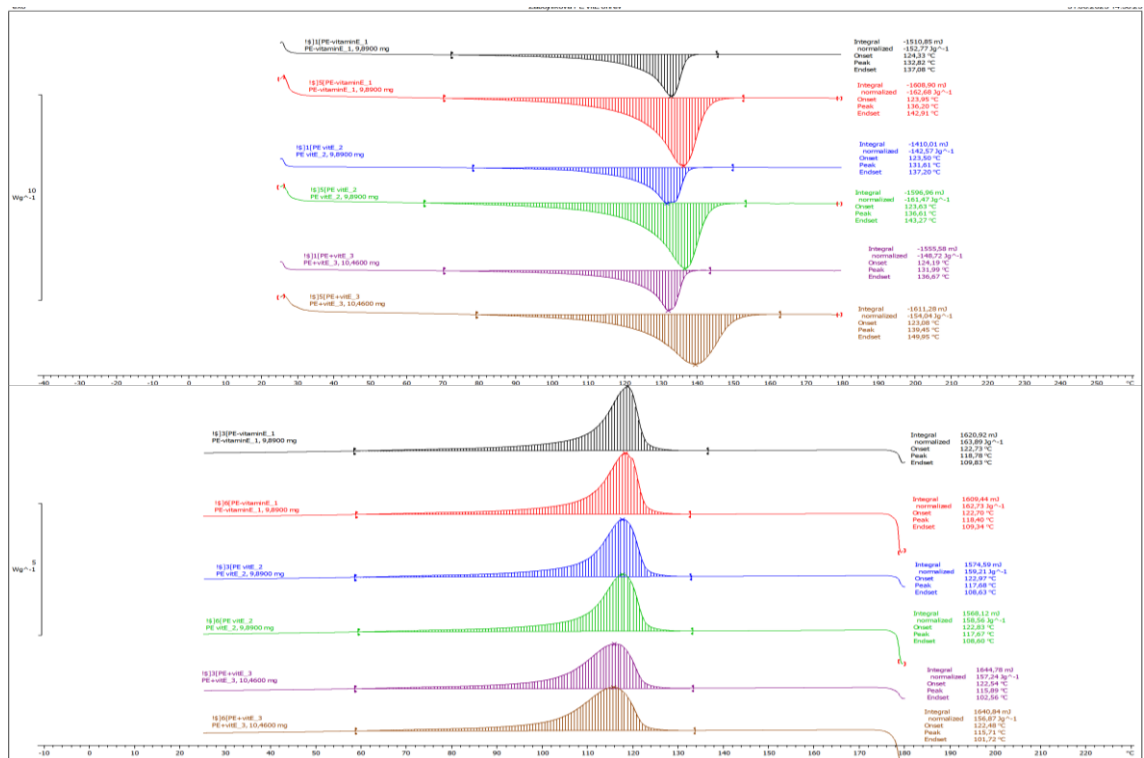
Každý obrázek ukazuje ve své horní polovině vždy shora dolů první a druhý ohřev ve třech opakování vzorku a v dolní polovině první a druhé chlazení ve třech opakováních.



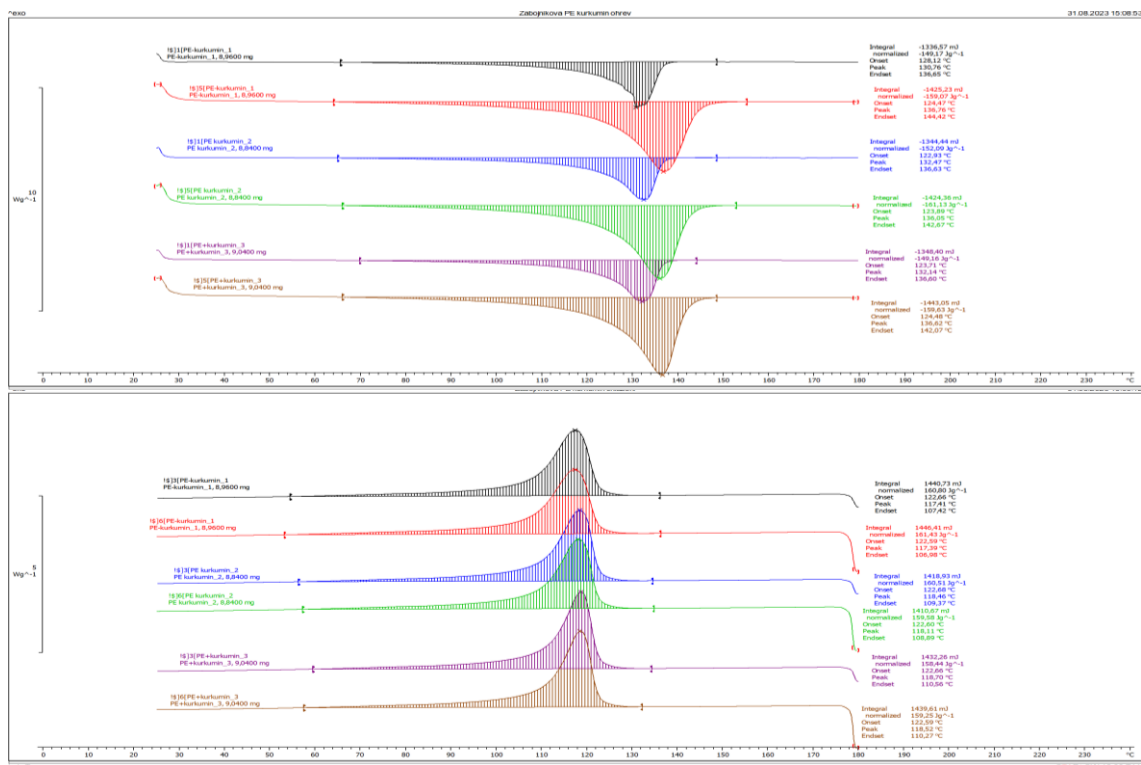
Obrázek P 1. První a druhý ohřev (nahore) a chlazení (dole) UHMWPE.



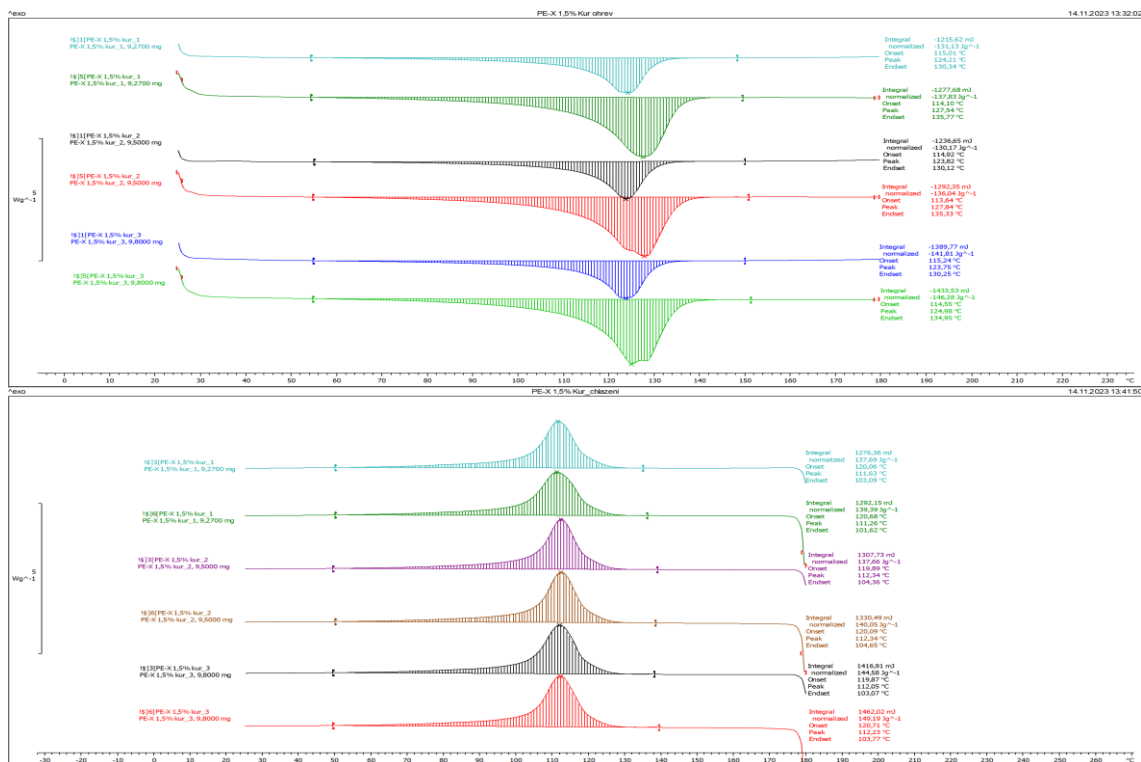
Obrázek P 2. První a druhý ohřev (nahore) a chlazení (dole) UHMWPE-X.



Obrázek P 3. První a druhý ohřev (nahore) a chlazení (dole) UHMWPE+VE.

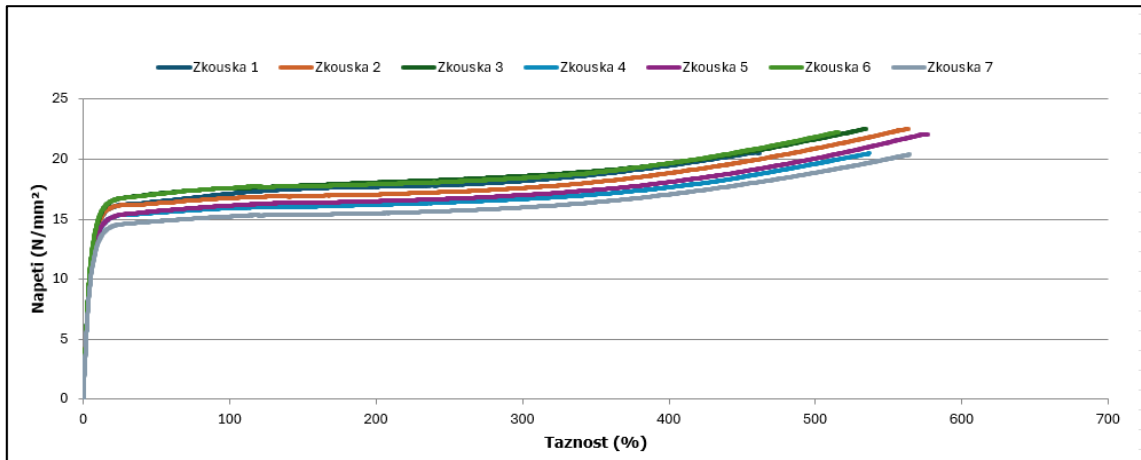


Obrázek P 4. První a druhý ohřev (nahore) a chlazení (dole) UHMWPE+KUR.

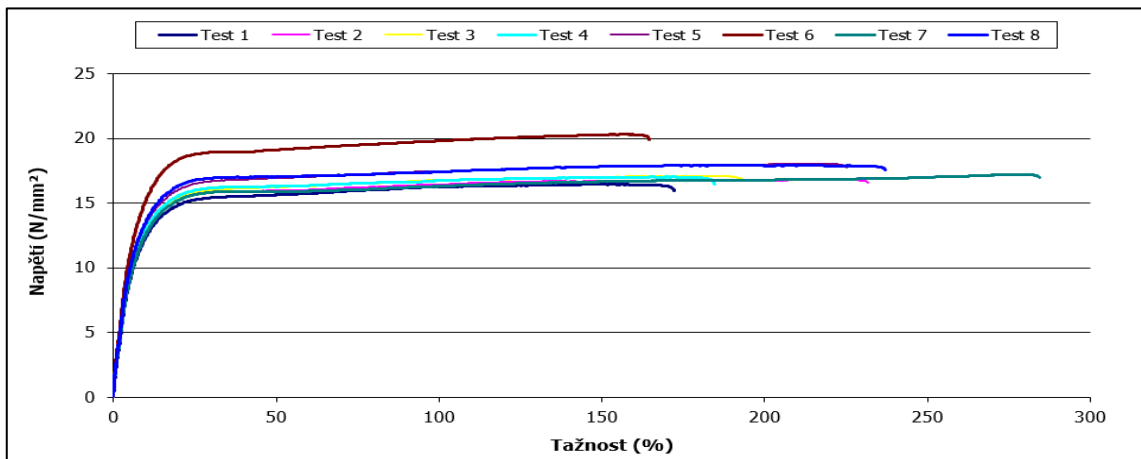


Obrázek P 5. První a druhý ohřev (nahore) a chlazení (dole) UHMWPE-X+KUR.

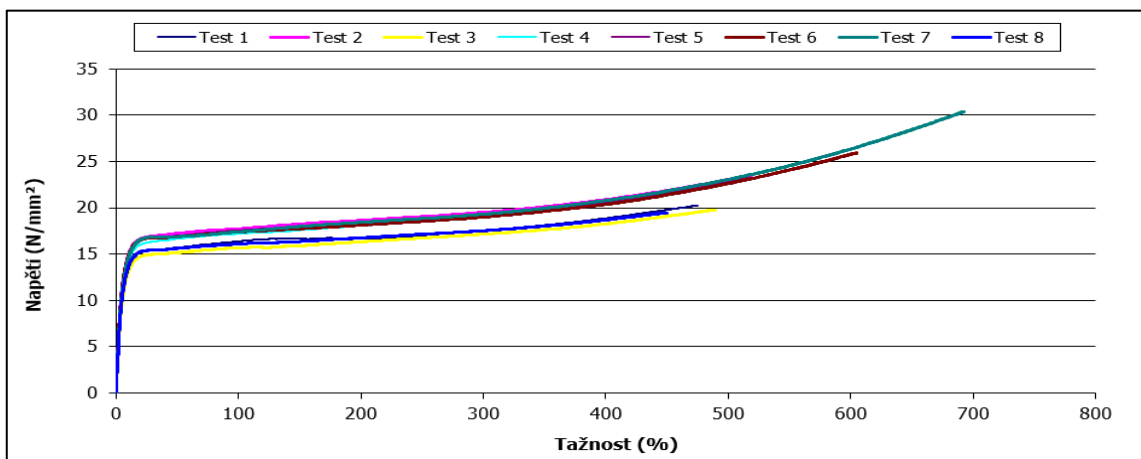
PŘÍLOHA P II. TAHOVÉ KŘIVKY



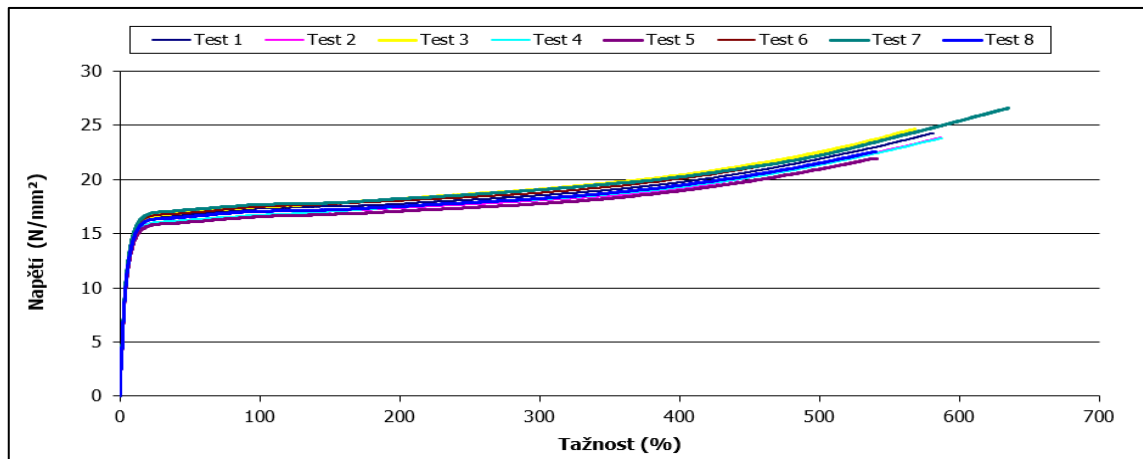
Obrázek P 6. Tahové křivky UHMWPE.



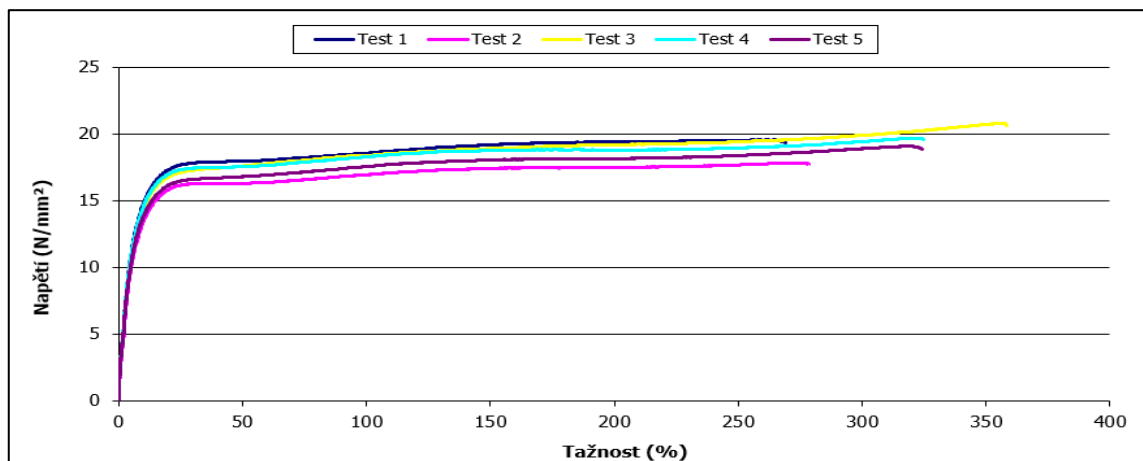
Obrázek P 7. Tahové křivky UHMWPE-X.



Obrázek P 8. Tahové křivky UHMWPE+VE.



Obrázek P 9. Tahové křivky UHMWPE+KUR.



Obrázek P 10. Tahové křivky UHMWPE-X+KUR.