

Příprava strukturovaných vlákných vrstev pro biologické aplikace na bázi polykaprolaktonu

Lucie Řezníková

Bakalářská 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 BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Lucie Řezníková**
Osobní číslo: **T22970**
Studijní program: **B0711A130009 Materiály a technologie**
Specializace: **Biomateriály a kosmetika**
Forma studia: **Prezenční**
Téma práce: **Příprava strukturovaných vláknenných vrstev pro biologické aplikace na bázi polykaprolaktonu**

Zásady pro vypracování

- Vypracovat literární rešerši na téma zpracování a možné využití polykaprolaktonu v biologických aplikacích.
- Pomocí metody electrospinningu připravit strukturované vláknenné vrstvy na bázi polykaprolaktonu.
- Charakterizovat vytvořené vláknenné vrstvy pomocí dostupných mikroskopických metod.
- Zhodnotit a přehledně diskutovat získané výsledky.

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

Seznam doporučené literatury:

1. BaoLin, G., Ma, P.X., 2014. Synthetic biodegradable functional polymers for tissue engineering: a brief review. *Sci. China. Chem.* 57, 490–500. <https://doi.org/10.1007/s11426-014-5086-y>.
2. Sabbatini, Luigia, ed. *Polymer surface characterization*. Berlin: De Gruyter, c2014, xiv, 292 s. De Gruyter graduate. ISBN 9783110275087.
3. Wenderoff, Joachim H., Seema Agarwal a Andreas Greiner. *Electrospinning: materials, processing, and applications*. Weinheim: John Wiley, 2012, ISBN 9783527647705.

Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Markéta Kadlečková, Ph.D.**
Centrum polymerních systémů

Datum zadání bakalářské práce: **5. února 2024**
Termín odevzdání bakalářské práce: **17. května 2024**

L.S.

prof. Ing. Roman Čermák, Ph.D.
děkan

Ing. Lucie Urbánková, Ph.D.
ředitel ústavu

PROHLÁŠENÍ AUTORKY BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Beru na vědomí, že:

- bakalářská práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému a dostupná k nahlédnutí;
- na moji bakalářskou 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 – bakalářskou 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 bakalářské práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tj. k nekomerčnímu využití), nelze výsledky bakalářské práce využít ke komerčním účelům;
- pokud je výstupem bakalářské 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 bakalářské práci pracovala samostatně a použitou literaturu jsem citovala. V případě publikace výsledků budu uvedena jako spoluautorka.
- že odevzdaná verze bakalářské práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou obsahově totožné.

Ve Zlíně, dne:

Jméno a příjmení studentky: Lucie Řezníková

.....
podpis studentky

ABSTRAKT

Tato práce se zabývá elektrostatickým zvlákňováním roztoků polykaprolaktonu pro biologické aplikace. Vlákná byla spinována pomocí zařízení pro elektrospinning a byly sledován vliv použitého napětí zdroje a vliv použitého kolektoru (statický, rotační). Další sledovanou proměnnou byl vliv použitých rozpouštědel na výslednou povrchovou strukturu polykaprolaktonových vláken, a to jak pouze dobrých rozpouštědel, tak i směsi dobrého a špatného rozpouštědla. Morfologie vláken byla sledována pomocí skenovací elektronové mikroskopie nafoceny pomocí skenovacího elektronového mikroskopu, díky kterému byly vyhodnoceny morfologické vlastnosti. Ze snímků byly následně stanoveny průměry vzniklých vláken. Z výsledků vyplývá, že při použití směsi obsahující polykaprolakton a směs dobrého a špatného rozpouštědla lze připravovat vlákenné vrstvy s různou povrchovou strukturou.

Klíčová slova: Elektrospinning, polykaprolakton, fázová separace

ABSTRACT

This work deals with electrostatic wetting of polycaprolactone solutions for biological applications. The fibers were spun using electrospinning equipment and the influence of the applied voltage source and the effect of the used collector (static, rotating) were investigated. Another variable studied was the effect of the solvents used on the resulting surface structure of the polycaprolactone fibers, both of good solvents only and of a mixture of good and bad solvents. The morphology of the fibers was observed by scanning electron microscopy photographed using a scanning electron microscope to evaluate the morphological properties. The diameters of the resulting fibers were then determined from the images. The results show that by using a mixture containing polycaprolactone and a mixture of good and bad solvent, fiber layers with different surface structures can be prepared.

Keywords: Electrospinning, polycaprolactone, phase separation

Tímto bych ráda poděkovala Ing. Markétě Kadlečkové, PhD., za odborné vedení, cenné rady, podněty a příjemný přístup v průběhu zpracování této bakalářskou práci.

Dále bych chtěla poděkovat celé své rodině za velkou podporu a trpělivost během mého studia.

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

OBSAH

ÚVOD.....	9
I TEORETICKÁ ČÁST	10
1 BIOMATERIÁLY	11
1.1 KERAMIKY	11
1.2 KOVY	11
1.3 POLYMERY	12
1.3.1 Přírodní polymery	12
1.3.1.1 Kyselina hyaluronová	13
1.3.1.2 Kolagen.....	13
1.3.1.3 Celulóza	14
1.3.2 Syntetické polymery.....	15
1.3.2.1 Polyvinylalkohol.....	16
1.3.2.2 Polyvinylpirrolidon.....	16
1.3.2.3 Polydimethylsiloxan	17
2 POLYKAPROLAKTON	18
2.1 VÝROBA.....	18
2.1.1 Polykondenzace.....	19
2.1.2 Polymerace za otevření kruhu	19
2.2 VLASTNOSTI.....	19
2.3 ZPRACOVÁNÍ.....	19
2.3.1 Elektrospinning	20
2.3.2 3D tisk	21
2.3.3 Meltblown	22
2.4 VYUŽITÍ	23
2.4.1 Kosmetický průmysl	23

2.4.2	Biodegradabilní nosiče léčiv	24
2.4.2.1	Přírodní polymerní nosiče léčiv	24
2.4.2.2	Syntetické polymerní nosiče léčiv	25
2.4.3	Tkáňové inženýrství	25
II	PRAKTICKÁ ČÁST	27
3	EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	28
3.1	POUŽITÉ CHEMIKÁLIE	28
3.2	PŘÍPRAVA POLYMERNÍCH ROZTOKŮ	28
3.2.1	Metoda přípravy roztoků PCL s dobrým a špatným rozpouštědlem.....	28
3.3	PŘÍSTROJE	29
3.3.1	Elektrospínovací zařízení	29
3.4	METODA PŘÍPRAVY VLÁKENNÝCH VRSTEV	29
3.5	CHARAKTERIZACE STRUKTUROVANÝCH VLÁKENNÝCH VRSTEV	30
3.5.1	Skenovací elektronový mikroskop	30
4	DISKUZE A VÝSLEDKY	32
4.1	VLIV DOBRÉHO ROZPOUŠTĚDLA NA ZVLÁKŇOVÁNÍ POLYKAPROLAKTONU.....	32
4.1.1	Zvláknění na rotační kolektor	32
4.1.2	Zvláknění na statický kolektor	34
4.2	VLIV PŘÍDAVKU ŠPATNÉHO ROZPOUŠTĚDLA NA ZVLÁKŇOVÁNÍ POLYKAPROLAKTONU.....	35
4.2.1	Zvláknění na rotační kolektor	35
4.2.2	Zvláknění na statický kolektor	38
	ZÁVĚR	40
	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....	41
	SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK.....	51
	SEZNAM OBRÁZKŮ	52

ÚVOD

V současné době mají různé typy materiálů v oblasti biologických aplikací, čím dal větší využití. Tyto materiály musí splňovat celou řadu kritérií jimiž jsou biokompatibilita, biodegradabilita, nekarcinogenost, dostatečná buněčná adheze atd. Pokud materiály tyto kritéria splňují označují se jako biomateriály.

Biomateriály představují klíčovou součástí moderní medicíny a biologického výzkumu díky své schopnosti interagovat s biologickými systémy. Jsou využívány v širokém spektru aplikací, včetně tkáňového inženýrství, výroby implantátů, nosičů léčiv a zdravotnických pomůcek. Biomateriály mohou být přírodní (např. kolagen), nebo syntetické, (např. polykaprolakton, přičemž každý typ nabízí specifické vlastnosti a výhody. Možnosti zpracování biomateriálů jsou rovněž rozmanité a zahrnují techniky jako elektrostatické zvlákňování, 3D tisk, lití a vstřikování. Elektrostatické zvlákňování je obzvláště významné pro výrobu nanovláken, která mohou být využita pro tvorbu scaffoldů podporujících regeneraci tkání.

Elektrostatické zvlákňování, známé také jako elektrospinning, představuje významnou techniku pro výrobu mikro- a nanovláken z polymerních roztoků, která nachází široké uplatnění v biologických a medicínských aplikacích. Tato práce se zaměřuje na elektrostatické zvlákňování roztoků polykaprolaktonu, což je biokompatibilní a biodegradovatelný polyester často používaný v tkáňovém inženýrství, nosičích léčiv a dalších biologických aplikacích. Významným aspektem této studie je zkoumání vlivu různých experimentálních podmínek na výslednou morfologii vláken připravených pomocí elektrospinningu, což má zásadní vliv na jejich funkční vlastnosti.

Teoretická část práce je zaměřena na témata týkající se dělení, vlastností, zpracování a využití biomateriálů. Dále je jedna kapitola zaměřena na polykaprolakton – jeho vlastnosti, výrobu, zpracování a využití.

V praktické části je popsán průběh experimentu, jehož cílem bylo připravit strukturované vlákenné vrstvy pro biologické aplikace. Také jsou zde uvedeny všechny použité materiály a přístroje. Na závěr jsou uvedeny výsledky a diskuze získaných vzorků.

I. TEORETICKÁ ČÁST

1 BIOMATERIÁLY

Biomateriály lze definovat jako materiály používané k nahrazení části živého systému nebo k funkci v přímém kontaktu s živou tkání. Podle výboru univerzity Clemons je biomateriál definován jako: „systémově a farmakologicky inertní látka určená k implantaci do živých systémů nebo k začlenění do nich”.^[1] Biomateriál musí splňovat následující kritéria. Musí být biokompatibilní neboli necytotoxický, nekarcinogenní, nemutagenní a neantigenní, což způsobuje eliminaci mnoha dostupných technických materiálů. Dále je zapotřebí, aby měl odpovídající fyzikální a mechanické vlastnosti.

Materiály, které se používají na výrobu biomateriálů lze rozdělit na kovy, polymery a keramiku^[5]. Použití těchto materiálů spočívá především v medicínských aplikacích, a to konkrétně v kontaktu s biologickými systémy. Vědní obor biomateriálů se už od dávných let stále zdokonaluje a mezioborově využívá poznatky z medicíny, biologie, chemie, materiálových věd a inženýrství. V oblasti medicíny nalezneme velké množství aplikací biomateriálů zahrnující pomocné implantační materiály, systémy dávkování léčiv či tkáňové inženýrství.^[2]

1.1 Keramiky

Keramiky a keramické materiály jsou charakteristické svou velmi nízkou elasticitou a vysokou tvrdostí v porovnání s jinými materiálovými skupinami. Velkou výhodou keramických materiálů je, že na rozdíl od kovů nepodléhají korozi.^[3]

Širokou škálu použití mají převážně ve stomatologii, kde představují materiály na korunky, kořeny a cementy na umělé zuby. Další použití nalezneme v medicíně. Zahrnujeme sem náhrady kyčelních a kolenních kloubů, opravy onemocnění dásní, rozšíření a stabilizace čelistní kosti, fúze páteře a kostní plniva po operaci nádorů.^[4] Mimo jiné se z keramiky vyrábí implantáty pro osteogenezi neboli pro tvorbu kostí, jež jsou založeny především na hydroxyapatitu, jenž je anorganickou složkou kostí. Ve srovnání s polymery a kovy jejich použití v jiném odvětví biomedicíny zatím není tolik rozsáhlé.^[5]

1.2 Kovy

Charakteristickými vlastnostmi kovů je jejich kovový lesk, pevnost, vysoká kujnost a tažnost, dobrá tepelná a také elektrická vodivost. V přírodě se většina kovů vyskytuje

ve formě sloučenin a nejsou tedy až na ušlechtilé kovy v čisté formě. Elementární kovy se získávají z nerostů, které se nazývají rudy.^[6]

Skupina kovů a jejich slitin patří mezi jedny z nejrozšířenějších a nejpoužívanějších materiálů využívající se pro nosné implantáty. Jejich uplatnění lze nalézt například u jednoduchých drátů a šroubů, které slouží k fixaci zlomenin až po úplné protězy. Zařazují se zde části ramenních, kyčelních, kolenních a kotníkových náhrad. Mimo jiné je lze používat i v obličejové, kardiovaskulární a dentální chirurgii.^[6]

1.3 Polymery

Polymery jsou makromolekulární látky s velmi vysokou relativní molekulovou hmotností. Pro tyto látky je charakteristické mnohonásobné opakování jednoho nebo více druhů atomů nebo skupin atomů. Tyto atomy nazýváme jako konstituční jednotky, jež jsou navzájem spojeny v tak velkém počtu, že existuje řada vlastností, které se významně nezmění přidáním nebo odstraněním jedné nebo více jednotek.^[7] Nízkomolekulární látky, které jsou schopny tvořit řetězec a jsou nutné k výrobě polymeru se nazývají monomery. Polymery lze rozdělit podle několika kritérií. Podle původu na látky přírodní a syntetické. Dále přírodní polymery dělíme na původní a modifikované neboli chemicky upravené.

U syntetických polymerů rozdělení záleží na typu chemické reakce (polymerace, polykondenzace, polyadice) anebo na tvaru molekuly (lineární, rozvětvené, zesíťované, prostorově zesíťované).^[8] Polymery mají širokou škálu využití a u některých odvětví hrají důležitou roli. Velké uplatnění nacházejí například v lékařských aplikacích, medicíně, do které spadá i kosmetický průmysl.^[9]

1.3.1 Přírodní polymery

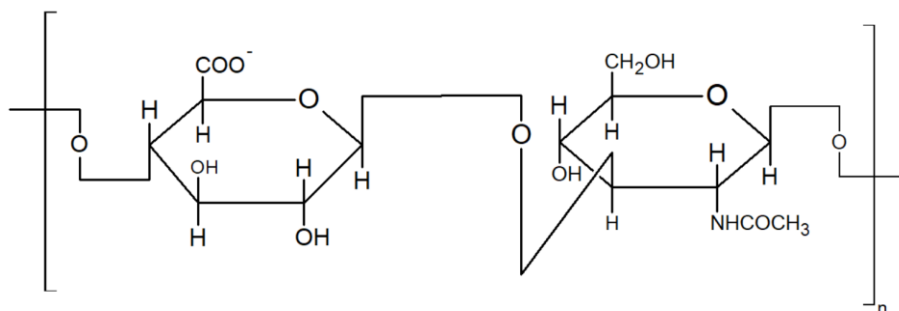
Přírodní makromolekulární látky můžeme nalézt i pod pojmem biopolymery. Tyto biopolymery se od syntetických polymerů liší především stavbou polymerního řetězce a často i složitější strukturou celé makromolekul. Mezi biopolymery řadíme polysacharidy, bílkoviny, nukleové kyseliny a polyterpeny (přírodní kaučuk).^[7] Konkrétně to mohou být například chitosan, kolagen, želatina, celulóza, hedvábí, elastin, fibrin a kyselina hyaluronová.

Široká škála polymerů přírodního původu se používá jakožto nosiče pro buňky a bioaktivní molekuly. Tyto materiály mají dobré schopnosti v jejich biologickém rozpoznávání interakcí receptor – ligand, proteolýze, biokompatibilitě, snadnému zpracování a podobnosti

materiálům, jež jsou tělu známé. Přírodní materiály ve většině případů nemají problém s toxicitou. Jednou z nevýhod těchto materiálu je však jejich tendence k denuraci nebo rozkladu při nižších teplotách.^[10]

1.3.1.1 Kyselina hyaluronová

Kyselina hyaluronová (HA) je lineární polysacharid tvořený disacharidovými jednotkami. Tyto jednotky obsahují N-acetyl-D-glukosamin a kyselinu glukuronovou. Její molekulová hmotnost je vysoká a pohybuje se v řádech milionů Daltonů. Má zajímavé viskoelastické vlastnosti, jež jsou ovlivněny jejími polymerními a polyelektrolytovými vlastnostmi^[16]. Je jednou z hlavních složek extracelulární matrix, kde je mnohdy považována pouze za molekulu. Využití této molekuly nalezneme jak v průmyslu, tak lékařských vědách, a to díky dobrým fyzikálně-chemickým a biologickým vlastnostem. Současný výzkum také poukazuje na objev nových funkcí této molekuly. Tyto funkce se nacházejí jak na buněčné, tak i na orgánové úrovni. Také je dokázáno, že molekula kyseliny hyaluronové má velký význam ve vztahu se správnou funkcí lidského organismu. Nachází se téměř ve většině biologických tekutinách a tkáních.^[16,17] Využití HA molekuly je největší jakožto léčivé látky, a to díky své všude přítomnosti a podpoře celé řady biologických procesů. Mezi tyto procesy patří angiogeneze, migrace a proliferace různých buněčných typů, účast na zánětlivých procesech, procesech hojení a mnoho dalších.^[16] Jelikož je HA biologicky odbouratelné a teoreticky nemá žádné riziko alergie najde velké využití i v oblasti kosmetiky. Zde se používá jako výplňová látka pro výplň vrásek a jizev, k hydrataci a také pro omlazení pokožky.^[18]

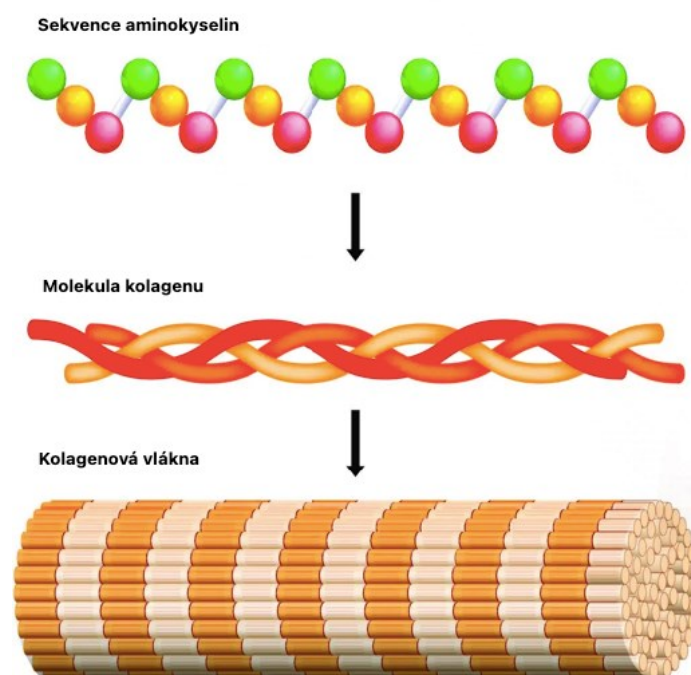


Obr. 1: Monomerní vzorec kyseliny hyaluronové^[60]

1.3.1.2 Kolagen

Kolagen je primárním strukturálním materiálem obratlovců. Patří k nejrozšířenějšímu savčímu proteinu, který tvoří asi 20-30% celkových tělesných proteinů. Nachází se primárně

v tkáních plicích především mechanické funkce. Přibližně jedna polovina celkového tělesného kolagenu tvoří kůži. Dalšími asi 70 % materiálu mimo vody přítomného v dermis kůže a šlachách je právě kolagen. Syntéza kolagenu probíhá v buňkách, především pak ve fibroblastech, které většinou pocházejí z pluripotentních buněk nebo buněk retikula. Kolagen má jedinečnou molekulární strukturu, velikost a aminokyselinovou sekvenci. Molekula kolagenu se skládá ze tří navzájem propletených polypeptidových řetězců.^[19,20] Vhodné využití kolagenu nalezneme v tkáňovém inženýrství, protože podporuje buněčnou migraci, interakci buněčné matrice a regeneraci tkání.^[21] Kolagen má své velké uplatnění i v kosmetice. Je jednou z hlavních složek mnoha kosmetických přípravků, kterými jsou pleťové krémy a vody. Zde má totiž kolagen funkci přírodního zvlhčovačla ve formě okluziva. Zůstává tedy na stratum corneum, kde vytvoří tenký film, který brání ztrátě vlhkosti pokožky, zároveň také váže vodní páru ze vzduchu a udržuje tak pokožku hydratovanou.^[21,22]

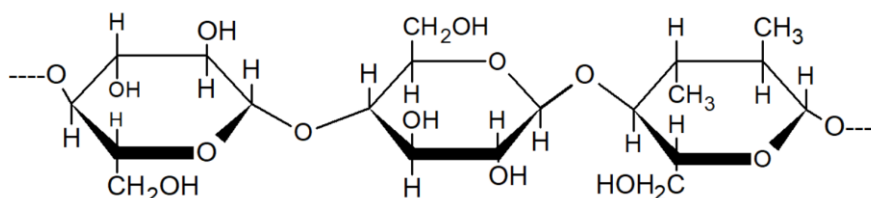


Obr. 2: Strukturní složení kolagenu^[56]

1.3.1.3 Celulóza

Celulóza je přirozený lineární polysacharid. Tento polysacharid je tvořen D – glukopyranózovými kruhy, které jsou navzájem spojeny β -(1–4)-glykosidickými vazbami. Celulóza je nejhojnějším zdrojem biomasy a také má výborné mechanické a tepelné vlastnosti. Přírodní celulóza má mimo jiné i velmi dobrý modul pružnosti a pevnost v tahu

díky krystalickým oblastem, které jsou rovnoběžné s osou hlavního řetězce, který je srovnatelný se syntetickými vlákny. Dále vyniká vysokým Youngovým modulem pro přírodní rostlinné celulózy, který dosahuje vyšších hodnot než u hliníku, nebo skleněných vláken. Celulóza se používá při výrobě různých vyztužovacích vláken pro kompozity^[23]. V kosmetickém průmyslu má největší využití bakteriální celulóza. Používá se v péči o rány včetně popálenin, protože dokáže zajistit vlhké prostředí. Je účinnou bariérou proti patogenům, vytváří dobré podmínky pro regeneraci tkání a doporučuje se k dočasnému krytí kožních ran. Další využití nalezne v implantátech meniskové chrupavky, implantáty kostní tkáně a primárně jako transportní systém pro léky a další aktivní sloučeniny. Výhodou je i vysoká schopnost zadržovat vodu, a proto se bakteriální celulóza používá jako zvlhčovač a činidla proti stárnutí.^[24,25]



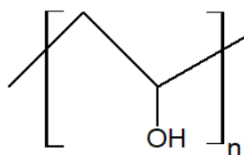
Obr. 3: Monomerní vzorec celulózy^[60]

1.3.2 Syntetické polymery

Řetězce syntetických polymerů obvykle tvoří atomy téhož prvku, nejčastěji uhlíku. Hlavní řetězec může obsahovat i atomy jiných prvků jako je například kyslík, dusík a síra. Řetězce silikonů tvoří atomy křemíku a kyslíku. Struktura makromolekuly určuje prostorové uspořádání stavebních jednotek v řetězci.^[8] Tyto polymery lze rozdělit do dvou velkých skupin, kterými jsou termoplasty a reaktoplasty. Syntetické polymery nabízejí řadu výhod na rozdíl od přírodních polymerů. Jednou z výhod je možnost výroby syntetických polymerů ve velkém měřítku reprodukovatelným způsobem a s nízkými náklady. Jejich další výhodou je jednoznačně jednodušší zpracování. Vlastnosti těchto polymerů mohou být přizpůsobeny dané aplikaci. Nevýhodou je menší biologická kompatibilita oproti přírodním polymerům. Produktem degradace nemusí být přirozené metabolity a mohou v případě nahromadění způsobit zánětlivé reakce.^[11] Mezi syntetické polymery můžeme zařadit polyvinylalkohol (PVA), polyvinylpyrrolidon (PVP), polydimethylsiloxan (PDMS) a polykaprolakton, jenž mají využití především v medicíně a kosmetice.

1.3.2.1 Polyvinylalkohol

Polyvinylalkohol (PVA) je syntetický hydrofilní lineární polymer. Vyrábí se částečnou nebo úplnou hydrolyzou polyvinylacetátu za účelem odstranění acetátových skupin. Běžně se vyskytuje jako kopolymer vinylalkoholu a vinylacetátu. Tento fakt je spojený se strukturálními vlastnostmi polymeru, které primárně závisí na stupni polymerace a stupni hydrolyzy. Výsledný PVA má vysokou rozpustnost ve vodě, zároveň je však odolný vůči většině organickým rozpouštědlům. S rozpustností ve vodě souvisí i jeho využití ve spoustě aplikacích. Polyvinylalkohol se převážně využívá ve formě hydrogelů, a proto musí být ve vodě zesíťován, aby se požadovaný hydrogel vytvořil. U hydrogelu je důležitá strukturální stabilita, díky které hydrogel nabobtná v přítomnosti vody nebo biologických tekutin, kterou zajišťuje fyzikální nebo chemické síťování. Stupeň síťování určuje množství absorpce tekutin. Mezi další dobré vlastnosti patří jeho přilnavost, pevnost, tvorba filmu, biokompatibilita, bobtnání, bezpečnost a nekarcinogenita. Uplatnění tohoto polymeru nalezneme v biomedicínském, farmaceutickém, textilním a kosmetickém průmyslu. Výzkum hydrogelů PVA našel jejich dobré využití jako materiály pro měkké kontaktní čočky, umělé srdeční výstelky, umělé chrupavky, katetry kůže a membrány pankreatu.^[26,27] V kosmetice se používá do řady kosmetických produktů jako pojivo, formotvorný prostředek, a zvlhčující činidlo^[28,29].

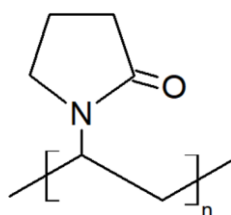


Obr. 4: Monomerní vzorec polyvinylalkoholu^[60]

1.3.2.2 Polyvinylpirrolidon

Polyvinylpirrolidon (PVP) je běžně znám jako povidon. Je to syntetický polymer složený z lineárního 1-vinyl-2-pyrrolidonové skupiny. Charakteristický je svou bílou až krémovou barvou, bez zápachu ve formě hygroskopického prášku. Patří k jednomu z nejpoužívanějších polymerů ve farmaceutických přípravcích. Již dříve byly prokázány jeho dobré fyzikálně-chemické vlastnosti, kterými jsou stabilita, hygroskopie, povrchová aktivita, biokompatibilita, netoxičita a vynikající rozpustnost v různých rozpouštědlech. PVP se často používá jako pojivo, zahušťovadlo a potahovací činidlo. Velké využití má v perorálních

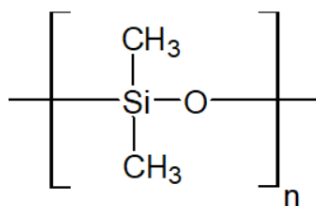
pevných látkách (tablety, kapsle, plety) jako pojivo léčiv a také v transdermálních a očních přípravcích díky svým dobrým vlastnostem solubilizace, adhezivitu a inhibice krystalů. Další aplikace PVP nalezneme jako nosiče polymerních léčiv ve formě nanovláken.^[30,31,32] Své využití nalezne i v kosmetickém průmyslu jako pojivo, stabilizátor emulzí, filmotvorný prostředek a vlasový fixátor.^[33,34]



Obr. 5: Monomerní vzorec polyvinylpyrrolidonu^[60]

1.3.2.3 Polydimethylsiloxan

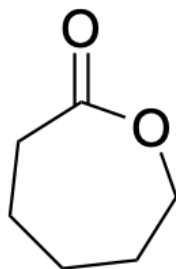
Polydimethylsiloxan (PDMS) je známý i pod názvy dimethylpolysiloxan nebo dimetikon. Je to elastomerní polymer s vhodnými vlastnostmi využitelnými v biomedicině. Běžně se používá jako biomateriál. Typickými vlastnostmi tohoto polymeru je vysoká odolnost vůči biodegradaci, biokompatibilita, chemická stabilita, propustnost pro plyny, dobré mechanické vlastnosti, optická transparentnost a snadná výroba. Používá se v optických systémech, obvazech, ve studiích nemocí in vitro, v implantátech, v mikrofluidice a fotonice.^[35,36] V kosmetice je běžně označován jako silikon, protože patří do skupiny organokřemičitých polymerních sloučenin. Dimetikon patří do skupiny silikonových olejů a má silně hydrofobní vlastnosti. Nalezneme ho především v přípravcích pro péči o vlasy, kde slouží jako kondičionální ingredience. Na strukturu a povrch vlasu má pozitivní vliv. Strukturu vlasů uhlazuje a ty jsou po použití přípravku s dimetikonem hebké a lze je snadno rozčesat.^[37,38]



Obr. 6: Monomerní vzorec polydimethylsiloxanu^[60]

2 POLYKAPROLAKTON

Polykaprolakton (PCL) je polyester se semikrystalickým (částečným) uspořádáním, jenž je biodegradabilní a má nízkou teplotu tání ($t_t = 59-64\text{ }^\circ\text{C}$) a teplotu skelného přechodu ($t_g = -60\text{ }^\circ\text{C}$)^[12]. Výchozí monomer je ϵ -kaprolakton (Obr. 1) a vyrábí se oxidací cyklohexanonu pomocí kyseliny peroxooctové v prostředí acetonu. Druhou možností je katalytická dehydrogenace hexan-1,6- diolu^[13].

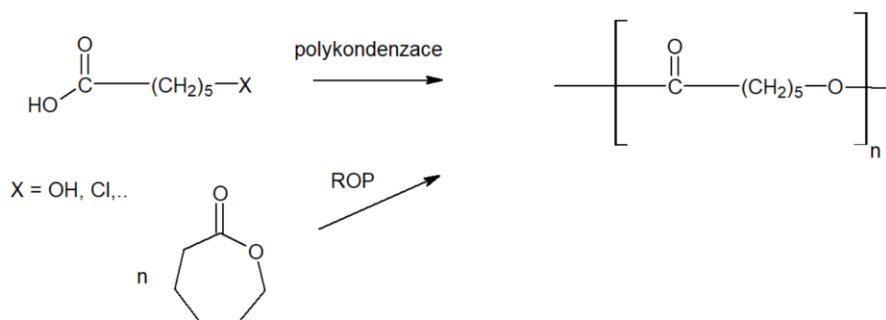


Obr. 7: ϵ -kaprolakton^[60]

Je netoxické povahy a s některými tělními tkáněmi velmi dobře cytocompatibilní, což z něj činí ideální materiál pro tkáňové inženýrství. Je známý pro svou biokompatibilitu biodegradabilitu PCL má flexibilní mechanické vlastnosti, kterými jsou Youngův modul, pružnost, pevnost v tahu a prodloužení při přetržení. Tyto vlastnosti jsou vhodné pro lékařské aplikace, které jich využívají v situacích, kdy je potřeba zakrytí rány, ale také v antikoncepci a stomatologii.^[14]

2.1 Výroba

Polykaprolakton je alifatickým polyesterem, který může být připravován hned dvěma způsoby syntézy. Prvním řešením je polykondenzace, druhým pak polyadice za otevření kruhu cyklického monomeru neboli řetězová polymerace.^[15]



Obr. 8: Výroba polykaprolaktonu^[60]

2.1.1 Polykondenzace

Polykondenzace diolů a dikarboxylových kyselin a jejich derivátů je jedním z nejznámějších způsobů syntézy polyesterů. Během polykondenzace vzniká vedle polymeru jako vedlejší nízkomolekulární produkt voda, kterou je zapotřebí odstraňovat. Dalšími důležitými podmínkami pro správný chod polymerace je vysoká polymerační teplota, dostatečně dlouhý reakční čas, přesná stechiometrická rovnováha mezi reagujícími karboxylovými a hydroxylovými skupinami a odstraňování vedlejších produktů. Poslední zmíněná podmínka je nutná dodržet za účelem dosažení potřebné vysoké konverze vedoucí k zisku produktu s dostatečně vysokou molekulovou hmotností.^[13]

2.1.2 Polymerace za otevření kruhu

Už přes 70 let je polymerace za otevření kruhu (ROP) laktonů studována a v dnešní době je hlavní metodou syntézy alifatických polyesterů. Hlavním krokem je obecně otevření (uvolnění vnitřního pnutí) kruhu monomeru, kterého dosáhneme působením termodynamické hnací síly. Využití klasické tepelné a hydrolytické ROP jsou obtížné na kontrolu průběhu a často jsou doprovázeny nadměrným množstvím vedlejších reakcí, a proto jich tolik nevyužíváme. Dle volby iniciačního/katalytického systému mohou ROP probíhat třemi mechanismy. Jsou jimi kationtový, aniontový a koordinační mechanismus. Za zmínku stojí uvést i méně uplatňované mechanismy, jimiž jsou mechanismy radikálové, zwitteriontové nebo pomocí aktivovaného vodíku.^[13,15]

2.2 Vlastnosti

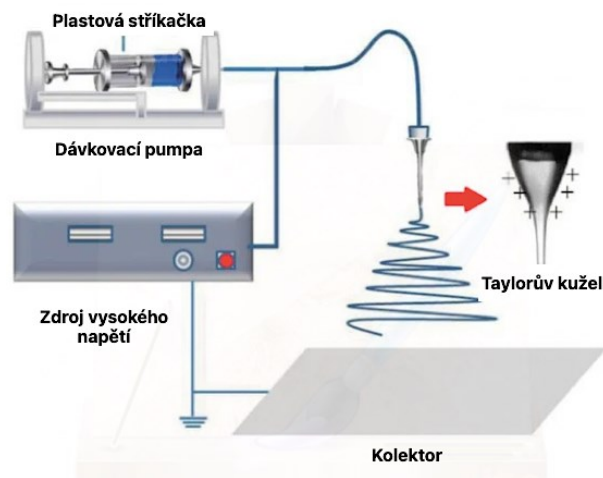
Polykaprolakton má velmi všestranné vlastnosti, což dokazuje skutečnost, že umožňuje modifikaci fyzikálních, chemických a mechanických vlastností účinnou kopolymerací nebo míšením s mnoha jinými polymery. Při pozorování, bylo zjištěno, že kopolymerace mění chemické vlastnosti, které dále ovlivňují všechny ostatní vlastnosti, jimiž jsou iontové vlastnosti, krystalinita, rozpustnost a degradace.^[14]

2.3 Zpracování

V dnešní době je zpracování polykaprolaktonu jakožto biomateriálu řadícího se mezi syntetické polymery je velmi rozmanité. Další kapitoly této práce jsou zaměřeny na zpracování tohoto polymeru, které jsou využívány v biomedicíně a kosmetickém průmyslu. Řadí se sem tedy elektrospinning, nebo 3D tisk.

2.3.1 Elektrospinning

Elektrospinning nebo také elektrostatické zvlákňování je napětově řízený výrobní proces. Charakteristický je svým specifickým elektro-hydrodynamickým jevem, kde se z polymerního roztoku získávají vlákna o velmi malém průměru.^[39] Základní nastavení této techniky zahrnuje roztok situovaný uvnitř rezervoáru, kterým je obvykle injekční stříkačka zakončená tupou jehlou, čerpadlo, vysokonapěťový zdroj energie a sběrač (Obr.3).



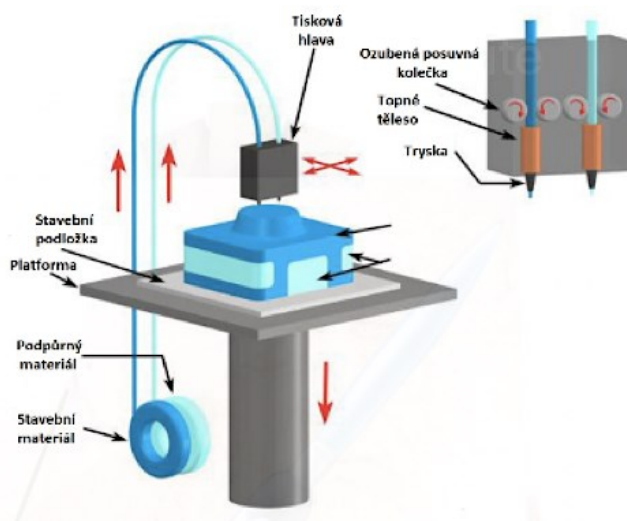
Obr. 9. Schéma elektrospinneru^[57]

Proces elektrospinningu začíná tehdy, když přivedeme určité napětí, které způsobí že se mezi špičkou jehly a sběračem vytvoří elektrického pole. K tomu, aby proudící roztok měl konstantní rychlost slouží čerpadlo. Mezitím se na povrchu kapaliny hromadí náboje. V tomto čase dochází k dosažení bodu, v němž je elektrostatické odpuzování větší než povrchové napětí. Tento jev má za následek deformaci kapalného menisku do struktury, která je kónicky tvarovaná a známá jako Taylorův kužel. Jakmile se Taylorův kužel vytvoří, tak je proud nabitě kapaliny protažen směrem ke kolektoru, který může mít různé geometrické konfigurace. Tyto konfigurace mohou být v podobě ploché desky, rotujících bubnů, trnů a disků, což však nejsou jediné varianty.^[39,40] Využití elektrospinningu má široké využití v mnoha oborech. Řadíme zde biomedicínské inženýrství, výzkum bakterií a celkový vývoj, výrobu a komercializaci nanovlákných materiálů. Velikost vytvářených vláken se průměrně pohybuje v rozmezí desítek nanometrů až jednotek mikrometrů.

Výhodou této techniky je její univerzálnost při tvorbě vláken s více uspořádanými a morfologickými strukturami. Také umožnila vývoj různých technologií tkáňového inženýrství a regenerativní medicíny a zapouzdření bioaktivních molekul. Mezi nejrozšířenější aplikace využití elektrospinningu patří tkáňové inženýrství, distribuce léčivých látek, izolační membrány, a i v některých kosmetických produktech typu jako jsou plátěné masky.^[40,41]

2.3.2 3D tisk

Technologie 3D tisku je také známá jako aditivní výroba. Aditivní výrobou je myšleno postupné vrstvení materiálu, na jehož konci vzniká konečný produkt vytvořený právě těmito vrstvami^[42]. Základními technikami 3D tisku jsou stereolitografie, fused deposition modeling (FDM – depozice tavné struny), selektivní laserové tavení (SLM) nebo tavení materiálů elektronovým paprskem (EBM)



Obr. 10. Schéma principu 3D-tisku^[58]

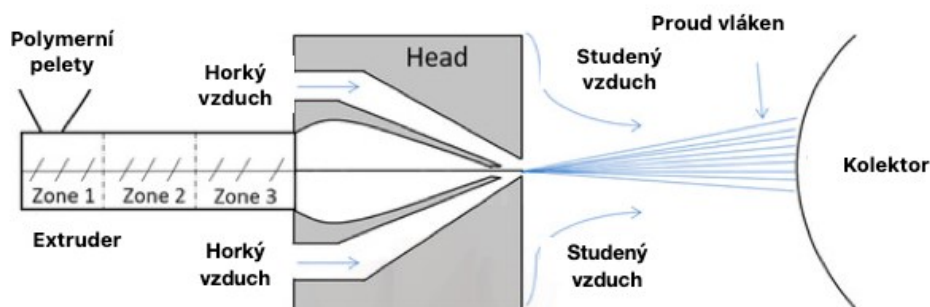
Stereolitografie je druh 3D tiskové techniky, která je založena na principu lokální polymerace fotosenzitivního polymeru pomocí UV světla. Tato technika se používá zejména k vytváření prototypů, kdy dochází k vytvrzování polymeru v jednotlivých vrstvách až do podoby konečného výrobku, který dále musí být vymýván od zbytků nevytvrzeného polymeru a dotvrzování.^[42]

Technologie 3D tisku je široce spjata s aplikacemi biomedicínských zařízení v tkáňovém inženýrství. Zásadním aspektem zde je schopnost navrhovat a vyrábět 3D biomedicínská zařízení. Aplikace pro tyto 3D zařízení jsou obnova 3D anatomických defektů, rekonstrukce složitých orgánů se složitou mikroarchitekturou a scaffoldy (tkáňové nosiče) pro diferenciaci kmenových buněk.^[43] Při výrobě scaffoldů je důležitý návrh architektury na makro, mikro a nano úrovni pro celkovou strukturu scaffoldy, která dále ovlivňuje transport živin a podmínky interakce buňka – matrice, které jsou nezbytné pro další buněčné procesy. Makroarchitektura udává celkový tvar zařízení, který může být složitý (anatomické rysy, specifická pacienta a orgánu). Mikroarchitektura popisuje vzhled a strukturu tkáně (velikost pórů, tvar, pórovitost, prostorové rozložení a propojení pórů). Nanoarchitektura bývá nejčastěji vytvářena povrchovou modifikací (připojení biomolekul pro buněčnou adhezi, proliferaci a diferenciaci). I přes tvorbu ideálního scaffoldy, co se týče všech stupňů jeho architektury, stále existují rizika jako je například správný výběr biomateriálu a specifická 3D tvaru. Mezi běžně používanými biomateriály jsou polymery (syntetické a přírodní), keramika a kovy. Každý biomateriál má své specifické materiálové a mechanické vlastnosti, způsoby zpracování, chemické vlastnosti a interakce buňka – materiálu, které značně závisí na výrobě 3D konstruktů. Nejmodernějším 3D tisk, zejména pro výrobu implantovatelných biomedicínských zařízení, je silně omezen tisknutelnými materiály. Z tohoto důvodu jsou ve většině případů vyžadovány alternativní metody zpracování materiálů pro práci s materiály, které nelze snadno tisknout. V případě, že lze materiál tisknout je 3D tisk zvláště výhodný pro jedinečná, přizpůsobená komplexní zařízení, která nejsou nákladově efektivní v konvenčních výrobních metodách jako je například vstřikování.^[43]

2.3.3 Meltblown

Meltblowing neboli vyfukování taveniny je vysoce výkonný, jednokrokový výrobní proces, při kterém převádí pevný polymer přímo na netkanou podložku bez použití zdroje napětí a rozpouštědel. Polymerní materiál se taví v extrudéru, ve kterém za vysoké teploty probíhá mechanické stříhání polymerních pelet pomocí rotačního šneku. Extrudér obsahuje tři odlišné zóny, kterými jsou příváděcí, přechodová a odměřovací zóna. Roztavený polymer proudí tryskou, která obsahuje několik otvorů o malém průměru, jenž mění materiál na vlákna. Vlákna jsou následně vysokou rychlostí natahována horkým vzduchem na kolektor, a to díky vakuovému sacímu systému.

Velikost výrobní aparatury se může lišit od stolního modelu až po průmyslové sestavy, kde může rychlost tvorby vláken dosahovat rychlosti až 5000 m/min. Podobně jako u elektrostatického zvlákňování mohou být parametry vyfukování taveniny, kterými jsou vzdálenost mezi tryskou a kolektorem, proudění vzduchu a geometrie trysky, přizpůsobeny pro získání požadovaných fyzikálních charakteristik. V dnešní době je proces vyfukování taveniny široce rozšířený. Používá se k výrobě různých typů filtračních medií, jako jsou patronové filtry, kabinové filtry a filtry do čistících prostor. Filtrace patří mezi největší segment aplikací foukaných tkanin. Následují je jednorázové lékařské produkty, ubrousky, obličejové masky, plenky a dámská hygiena.^{[52][53]}



Obr. 11. Schéma procesu vyfukování taveniny^[54]

2.4 Využití

Polykaprolakton díky některým svým vlastnostem má využití v různých aplikacích. Dobrými vlastnostmi je jeho biodegradace, nebo mísitelnost s ostatními komerčními polymery. Využití PCL nalezne především v tkáňovém inženýrství, kosmetologii, ale také jako biodegradabilní nosiče léčiv a v neposlední řadě i v ostatních lékařských aplikacích, které souvisí s výrobou inovativních zařízení.

2.4.1 Kosmetický průmysl

Biokompatibilita a biodegradabilita patří k hlavním vyhovujícím vlastnostem pro tkáňovou regeneraci, a proto nalézá polykaprolakton využití v kosmetickém průmyslu ve formě kompozitů na bázi kolagenu. Byly vyvinuty dermální výplně ve formě tekutého injekčního přípravku z PCL, který aktivuje přirozenou regeneraci kolagenu v pokožce bez použití mikročástic. V porovnání například s kyselinou hyaluronovou má PCL dlouhodobější kosmetický účinek. Zabraňuje stárnutí pleti a podporuje její omlazení. Tyto produkty patří

v kosmetickém průmyslu mezi velmi poptávané. Polykaprolakton se ukázal jako odolná a bezpečná forma dermální výplně.^{[49][50][51]}

2.4.2 Biodegradabilní nosiče léčiv

V současné době vzniká stále více nových studií o nosičích léčiv, převážně v souvislosti s vývojem nových terapeutických systémů určených pro léčbu mnoha typů onemocnění. Hlavní funkcí těchto nosičů by měla být schopnost umožnit prodlouženou cirkulaci účinných látek v krevním řečišti neboli proudění krve v kardiovaskulárním systému. Další z funkcí je řízená aktivace a účinek selektivně zaměřený na cílovou tkáň, soubor buněk, jednotlivou buňku nebo i buněčnou část celku tedy kompartmentu. Tímto způsobem lze zmírnit nežádoucí účinky terapie, zajistit ve vodě nerozpustným aktivním sloučeninám jejich rozpustnost, pomoci překonat rezistenci cílové tkáně k léčivu ad. Celá řada nosičů byla vyvinuta na základě vlastností založených na rozpustných liposomech, nanočásticích, polymerech a polymerních koloidů. Biodegradovatelné polymery jsou z chemického hlediska makromolekulární látky, které lze dle původu rozdělit na přírodní, syntetické nebo polysyntetické (biologicky odvozené). Tyto látky se v organismu rozkládají na specifické produkty normálního metabolismu, nebo na produkty, které jsou kompletně eliminovány z organismu. V tomto případě jde o biodegradaci nebo biologický rozklad látek. Biodegradabilitu vyžadujeme především v případě parentálního podání léčiv, jenž se aplikuje přímo na místo účinku, případně do oběhu systému, kde nedochází k degračnímu působení gastrointestinálnímu traktu.^{[44][45]}

2.4.2.1 Přírodní polymerní nosiče léčiv

Mezi přírodní makromolekuly patří chemické látky jako jsou například proteiny, glykoproteiny nebo polysacharidy. Přírodní nosiče nesou při jejich použití řadu výhod, ale mají i řadu nevýhod. Mezi hlavní pozitivní vlastnosti patří určitě biodegradabilita a dobrá snášenlivost molekul v organismus. Z velké části jsou přírodní makromolekuly získávány z obnovitelných zdrojů. Nicméně tyto molekuly mohou po konkrétní chemické modifikaci ztratit svoji biodegradovatelnost, poměrně nestálé může být i jejich fyzikálně-chemické chování a také se mohou stát po spojení s další komponentou dopravního systému imunogenními.^{[44][46]}

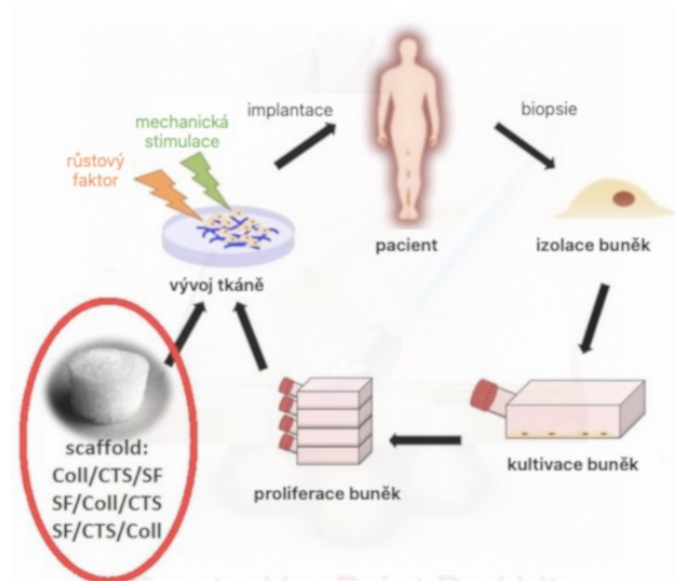
2.4.2.2 Syntetické polymerní nosiče léčiv

Syntetické polymerní materiály, patří k nejrozšířenějším materiálům používaným především pro syntézu polymerních nosičů léčiv. Tyto materiály mohou mít hydrofilní, hydrofobní nebo amfifilní charakter neboli obsahovat jak hydrofilní, tak hydrofobní část. Při syntéze polymerních nosičů je důležité, aby všechny používané polymerní materiály splňovaly několik podmínek, a to že musí být netoxické, biokompatibilní, neimunogenní a po dokončení úkolu snadno vylučitelné z organismu.^[47] Důležitým aspektem je dále i rozměr syntetických polymerů, které jsou vázány na léčivo. Všeobecně platí, že se polymerní léčivo vylučuje z těla ven pomaleji tehdy, čím větší je hydrodynamická velikost polymerního systému a o to déle konjugát cirkuluje v krevním řečišti. Mezi široce používané synteticky biodegradovatelné polymery patří kopolymer kyseliny mléčné a glykolové, jenž se používá pro řízené uvolňování z nanočástic, mikročástic a implantátů. Polymery jako jsou PCL, PLLA a PGA mají výbornou biokompatibilitu a dobré mechanické vlastnosti. Díky těmto vlastnostem mají využití především v tkáňovém inženýrství jakožto materiál pro výrobu nosičů.^{[47][48]}

2.4.3 Tkáňové inženýrství

Tkáňové inženýrství je multidisciplinární obor, který kombinuje znalosti a technologie s různých vědních oblastí. Jsou jimi chemie, biologie, medicína, farmacie, inženýrství, a věda o materiálech, které spojuje za účelem vývoje terapií a produktů pro opravu nebo náhradu poškozených tkání. Proces je vícestupňový a zahrnuje konstrukci různých elementů, které jsou kombinovány za účelem vytvoření požadované nové tkáně nebo orgánu.^[52] Princip tkáňového inženýrství je založen na odběru buněk, izolaci a kultivaci buněk, osazení a následné kultivaci buněk na nosiči (scaffold) a implantaci do těla pacienta. Buňky se získávají z tekutých tkání (např. jako je krev), pomocí odstředování či aferázou. Z pevných tkání, kde je získávání buněk obtížnější, proces probíhá pomocí extrakce. Tkáň se nejprve štěpí enzymy trypsinem nebo kolagenózou, což má za účinek odstranění extracelulární matrix, ve které se buňky drží. Následná extrakce volně plovoucí buňky probíhá opět pomocí odstředění, nebo aferázou. Tkáňový nosič neboli scaffold, je netoxická 2D nebo 3D struktura vypadající jako lešení, které in vitro slouží pomocí osazení vhodnými buňkami, nebo může samo podporovat migraci nových buněk in vivo. Scaffold má úlohu dočasné mechanické podpory pro implantované buňky, umožňuje jim vyhovující prostředí pro adhezi, růst, proliferaci a stimuluje je k produkci vlastní extracelulární matrix. Na povrchu scaffoldu

mohou být buňky kultivovány, nebo přímo zabudovány do jeho struktury díky vysoké porozitě nanomateriálu. Biodegradace je důležitou vlastností nosiče, která umožňuje adsorbovatelnost okolní tkáně bez potřeby chirurgického odstranění. Nejčastěji používané materiály při konstrukci nosiče se používá kolagen a některé polyestery ve formě pěn, hydrogelů a především nanovláken. Běžně používanými syntetickými materiály jsou kyselina polymléčná, polyglyková a polykaprolakton. Z přírodních materiálu je to kolagen, chitosan nebo kyselina hyaluronová.^[53]



Obr. 12. Princip tkáňového inženýrství^[59]

II. PRAKTICKÁ ČÁST

3 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

Cílem této práce byla příprava strukturovaných vlákenných vrstev na bázi polykaprolaktonu pro jejich možné biologické a kosmetické aplikace. Cílem byla tvorba několika druhů vláken o různé koncentraci polykaprolaktonu s dobrým a případně i špatným rozpouštědlem. Dále ověřit pomocí skenovacího elektronového mikroskopu (SEM) morfologii vláken. V následujících podkapitolách jsou popsány výsledky získané během vypracování této bakalářské práce.

3.1 Použité chemikálie

Pro přípravu roztoků byl použit jako hlavní materiál v této práci polykaprolakton (PCL; Purasorb 12) ve formě malých vloček a střední molekulové hmotnosti $M_w = 80\,000$ g/mol. PCL pochází od firmy Corbion, která je jak výrobcem, tak i dodavatelem tohoto materiálu.

Pro přípravu roztoků PCL byla použita dvě dobrá (chloroform, toluen) a jedno špatné (dimethylsulfoxid) rozpouštědlo:

- Chloroform (CHCl_3); (99%), stabilizovaný, dodavatel: VWR Chemicals
- Toluén ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$); ($> 98\%$), technický, dodavatel: VWR Chemicals
- Dimethylsulfoxid (DMSO); (99,99%), dodavatel: VWR Chemicals

3.2 Příprava polymerních roztoků

Při přípravě roztoků polymeru polykaprolaktonu (PCL) o různých koncentracích byly použity tzv. dobrá a špatná rozpouštědla. Jako dobrá rozpouštědla byl použit toluen (T) a chloroform (CF) a jako špatné rozpouštědlo dimethylsulfoxid (DMSO). Byly připraveny roztoky PCL+CF, PCL+T, PCL+CF+DMSO (5%), PCL+CF+DMSO (10%), PCL+T+DMSO (5%) a PCL+T+DMSO (10%) o koncentraci 12,5%

3.2.1 Metoda přípravy roztoků PCL s dobrým a špatným rozpouštědlem

Byly připraveny 3 ml roztoky PCL, kdy bylo naváženo 0,375 g PCL ve formě malých vloček. Následně bylo přidáno dobré rozpouštědlo (CF nebo T) o objemu 2,625 ml. Výsledný roztok byl o přibližné koncentraci 12,5 % PCL v rozpouštědle. Připravené roztoky byly pomocí magnetického míchadla rozpouštěny při laboratorní teplotě 3 hodiny.

V případě přípravy roztoků s přídavkem špatného rozpouštědla bylo po rozpouštění PCL v dobrém rozpouštědle přidáno špatné rozpouštědlo, a to o koncentraci 5 % nebo 10 % z objemu použitého dobrého rozpouštědla.

3.3 Přístroje

3.3.1 Elektrospínovací zařízení

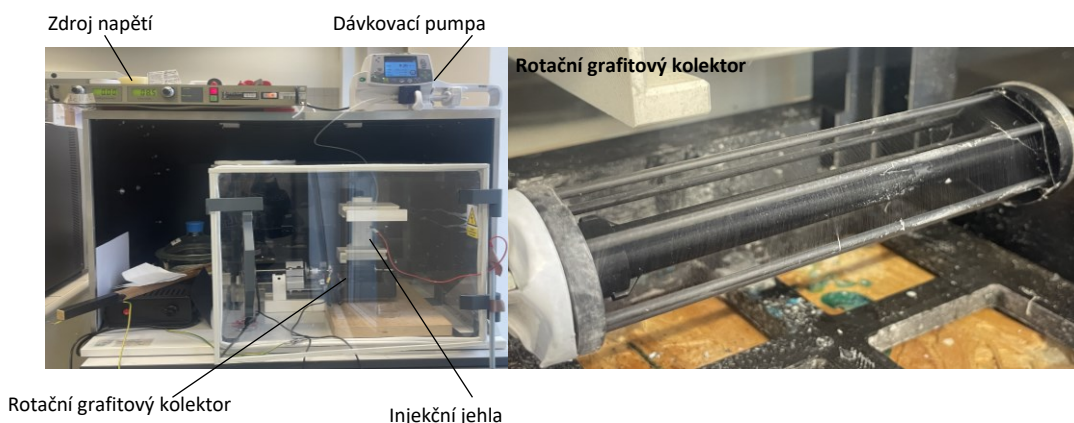
Elektrostatické zvlákňování bylo provedeno na laboratorním přístroji (*Obr. 13*) sestaveném na Ústavu fyziky a materiálového inženýrství UTB ve Zlíně. Zařízení je složeno z dávkovací pumpy, injekční jehly, vysokonapěťového zdroje a kolektoru, který je uzemněn. Elektrické zvlákňování probíhalo ve vzdálenosti jehla-kolektor 7 cm a napětí 8,5 kV a 15kV. Vlákná se spinovala na rotační grafitový kolektor a následně i na statický kolektor.

3.4 Metoda přípravy vláknenných vrstev

Hlavním zaměřením této práce byla příprava strukturovaných vláknenných vrstev pro biologické aplikace, kdy tyto vrstvy byly vyrobeny pomocí metody elektrospínungu.

Při přípravě vláknenných vrstev z polymerních roztoků PCL byla nastavena vzdálenost jehla-kolektor 7 cm a napětí zdroje bylo 8,5 a 15kV. Dávkovaný objem roztoků byl 0,6 ml/hod. Pro zachycení vláken byly použity dvě možnosti nosného materiálu. V prvním případě to byl grafitový kolektor, který byl uchycen do rotačního přístroje a jako druhá možnost byl použit statický kolektor ve formě celulózového substrátu. Polymerní roztok byl v injekční stříkačce, která byla opatřena hadičkou a jehlou, kterou byl roztok dávkován pomocí dávkovací pumpy. Ihned po spuštění dávkovací pumpy byl zapnut zdroj elektrického napětí, a to po dobu, dokud se tvořila vlákna, tento proces trval přibližně 40 minut.

Následně byl grafitový kolektor vyjmut z přístroje zajišťující rotaci, a naspínovaná vlákna byla odebrána na terčík opatřený uhlíkovou páskou pro možné pozorování na elektronovém mikroskopu. Celá dávkovací část byla důkladně očištěna před dalším opakováním procesu. Při tvorbě vláken na statický kolektor se postupovalo obdobně, jen s rozdílem nosného materiálu. Nosný materiál, tedy celulózový substrát byl umístěn pod injekční jehlu do vzdálenosti 7 cm v nehybné poloze a proces tedy mohl být spuštěn. Proces spínování na celulózový substrát probíhal do úplného překrytí substrátu vlákny, tedy cca 20 minut.



Obr. 13. Laboratorní zařízení – elektropsinner

3.5 Charakterizace strukturovaných vláknenných vrstev

Pro analýzu povrchu vláknenných vzorků byl využit skenovací elektronový mikroskop SEM. Vzorky bylo nutné před samotnou analýzou pokovit tenkou vodivou vrstvou kvůli lepšímu zobrazení při mikroskopování. Princip skenovacího elektronového mikroskopu je založen na dopadu paprsků elektronů na vzorek, které se následně odráží do detektoru, který vytvoří obraz v připojeném počítači. Vzorky byly analyzovány při zvětšení 500×, 3000× a případně 9700×.

3.5.1 Skenovací elektronový mikroskop

Před samotnou analýzou vzorků na elektronovém mikroskopu bylo nutné pro lepší zobrazení vzorky pokovit tenkou vodivou vrstvou pomocí pokovovacího přístroje (Obr. 14). Proces pokovení probíhal v napařovací zařízení SC7620 od společnosti Quorum Technologies směsí zlata a paladia v přítomnosti argonu po dobu 60 s.



Obr. 14. Pokovovací přístroj

K samotné charakterizaci byl po pokovení využit skenovací elektronový mikroskop Phenom Pro XL G2 od firmy Thermo Fisher Scientific. Připravené vzorky připevněných na kovových terčících pomocí vodivé oboustranné uhlíkové pásky byly z pokovovacího přístroje přemístěny do speciálního držáku pro vodivé vzorky. Pro charakterizaci morfologie vláken byla použita zvětšení 500×, 3000× a případně 9700×. Snímání probíhalo v režimu Image při urychlovacím napětí 10 kV a byly použity detektory zpětně odražených a sekundárních elektronů v poměru 1:1.

Díky pořízeným snímkům z elektronového mikroskopu, bylo možné naměřit průměry jednotlivých vláken a s průměry korálků. Parametry byly naměřeny a vyhodnoceny za použití softwaru Phenom Image Viewer. Vyhodnocené průměry korálků i vláken byly pořízeny ze snímků o zvětšení 3000× a průměrná hodnota byla spočítána z 10 hodnot.

4 DISKUZE A VÝSLEDKY

Během práce byly připraveny strukturované vlákenné vrstvy na bázi poly- ϵ -kaprolaktonu, modifikované přidavkem dobrých a špatných rozpouštědel. Polymerní vlákenné struktury byly připraveny metodou elektrosponingu. Jako materiál byl zvolen PCL, který je charakteristický svou vysokou biokompatibilitou a biodegradabilitou. Byl sledován vliv dobrých a špatných rozpouštědel na zvlákňování a také na morfologii, která souvisí s dalším využitím vlákenných vrstev. Pro charakterizaci vlivu dobrých a špatných rozpouštědel na vlákenné vrstvy byla využita metoda sledování povrchové struktury pomocí skenovacího elektronového mikroskopu.

4.1 Vliv dobrého rozpouštědla na zvlákňování polykaprolaktonu

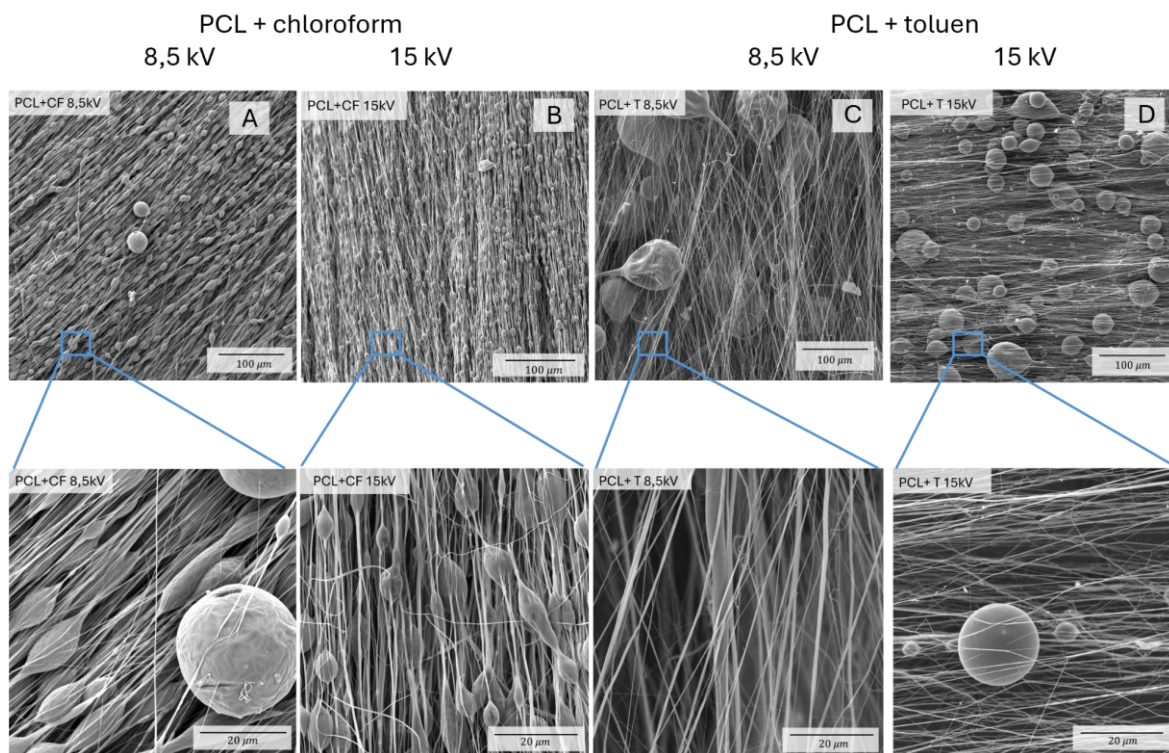
Vzorky byly spinovány v prvním případě na rotační grafitový kolektor a v druhém případě na statický kolektor ve formě papírového substrátu. Dalším parametrem bylo napětí, kdy každý vzorek byl naměřen při 8,5kV a 15kV.

4.1.1 Zvlákňování na rotační kolektor

Při spinování na rotační kolektor se neprojeví žádné nežádoucí vlivy, které by ovlivňovaly tvorbu vlákenných vrstev, a to jak při využití chloroformu ani toluenu. Vlákna se na kolektor chytala bez problému. Zvlákňování probíhalo 40 minut, aby vznikla dostatečná vrstva vláken potřebná pro dostatečné pokrytí plochy terčiku pro následné sledování SEM.

Z výsledných snímků vyplývá, že roztoky PCL s chloroformem vytvořily velké množství vláken, obsahující malé kuličky, nebo spíše kapičky, jež mají mírně zvrásněný povrch a jsou mezi sebou propojeny vlákny. Přítomnost kapek je pravděpodobně způsobena nízkou koncentrací roztoku.^[61] Z výsledků je patrné, že velikost použitého napětí má vliv na velikost kapek. U menšího napětí (Obr. 15 A) vznikly spíše malé útvary a u vyššího napětí (Obr. 15 B) vznikly podlouhlé kapičky což je nejspíše způsobeno větším protahováním vznikajících vláken při použití většího napětí.

Podobný výsledek je možné sledovat i u roztoku PCL s toluenem. Při nižším napětí je patrné, že kromě vzniklých vláken se zde objevují i velké kapky (Obr. 15 C) v porovnání s větším napětím (Obr. 15 D), kde je počet kapek mnohem vyšší a kapky jsou menšího průměru.



Obr- 15. – Srovnání snímků ze SEM spinovaných vláken z roztoku PCL pouze s dobrým rozpouštědlem na rotační kolektor **A)** PCL:CF 8,5 kV, **B)** PCL:CF 15kV, **C)** PCL:T 8,5kV, **D)** PCL:T 15kV

Z Tab. 1, kde jsou uvedeny průměry vláken, je patrné, že při zvlákňování s nižším napětím vznikají vlákna s větším průměrem, což je podpořeno i výsledky z literatury.^[62]

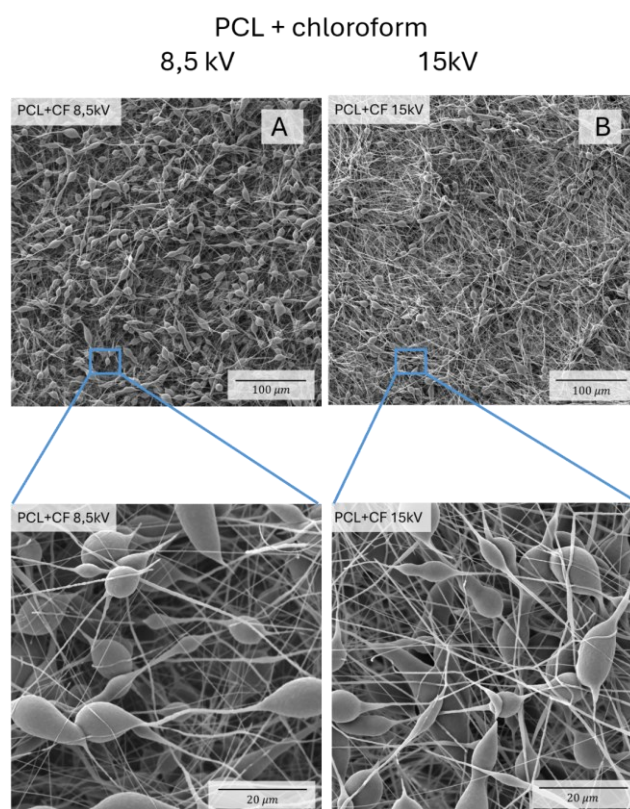
Tab. 1 – stanovení průměru vláken a kapek na vzorcích spinovaných z roztoků PCL pouze s dobrým rozpouštědlem na rotační kolektor.

Napětí [kV]	Část vzorku	PCL + CF	PCL + T
		Průměr [nm]	Průměr [nm]
8,5	vlákna	1 076 ± 12	1 192 ± 13
	kapky	12 440 ± 10	3 840 ± 20
15	vlákna	760 ± 10	450 ± 10
	kapky	9 520 ± 10	10 180 ± 30

4.1.2 Zvlákňování na statický kolektor

Při spinování vláken na statický kolektor (papírový substrát) nastal problém u vzorků s toluenem. Tyto vzorky nemohly být připraveny z důvodu tvorby mokrých skvrn, nikoliv vláken. Nejspíše to bylo způsobeno nedokonalým vyschnutím rozpouštědla z vláken před dopadem na substrát, což může být způsobeno nižší viskozitou roztoku oproti PCL:CF i přes to, že oba roztoky byly připraveny se stejnou koncentrací.^[63]

Nižší viskozita roztoku může v našem případě, kdy je roztok spinován shora dolů (ve směru gravitace), vést k toku většího množství roztoku, který již nestíhá dostatečně vysychat. Při spinování na rotační kolektor dochází při otáčení kolektoru ke vzniku proudění, které může napomáhat k odpařování rozpouštědla, a proto je zřejmě možné pozorovat vznik vláken (Obr. 15 C, D).



Obr. 16 – Srovnání snímků ze SEM spinovaných vláken z roztoku PCL pouze s dobrým rozpouštědlem CF na statický kolektor **A)** PCL:CF 8,5kV, **B)** PCL:CF 15kV, **C)** PCL:CF 8,5kV, **D)** PCL:CF 15kV

Při spinování na statický kolektor tedy byly pořízeny pouze vzorky z roztoku PCL:CF. V Tab. 2 jsou uvedeny naměřené průměry vláken a vzniklých kapek. Které se zde objevují stejně jako u spinování na rotační kolektor.

Tab. 2 – stanovení průměru vláken a kapek na vzorcích spinovaných z roztoků PCL pouze s dobrým rozpouštědlem na statický kolektor.

Napětí [kV]	Část vzorku	PCL + CF	PCL + T
		Průměr [nm]	Průměr [nm]
8,5	vlákna	468 ± 12	-
	kapky	10761 ± 16	-
15	vlákna	760 ± 10	-
	kapky	8837 ± 9	-

Po srovnání výsledků z Tab. 2 a snímků z Obr. 16 je vidět, že vznikají vlákna s průměrem v řádu stovek nanometrů, a při srovnání s průměrem vláken i kapek získaných při spinování na rotační kolektor (Tab. 1, Obr. 15) je možné říct, že jak vlákna, tak vzniklé kapky mají menší průměr.

4.2 Vliv přídavku špatného rozpouštědla na zvlákňování polykaprolaktonu

Pro přípravu strukturovaných vláken bylo využito jevu známého jako fázová separace. Díky fázové separaci je možné připravovat nejrůznější strukturované systémy.^{[64][65]} Fázová separace může být způsobena různými faktory.^{[66][67]} V našem případě bylo pro dosažení efektu porézních vláken zvolen přístup fázové separace indukované špatným rozpouštědlem.^[68]

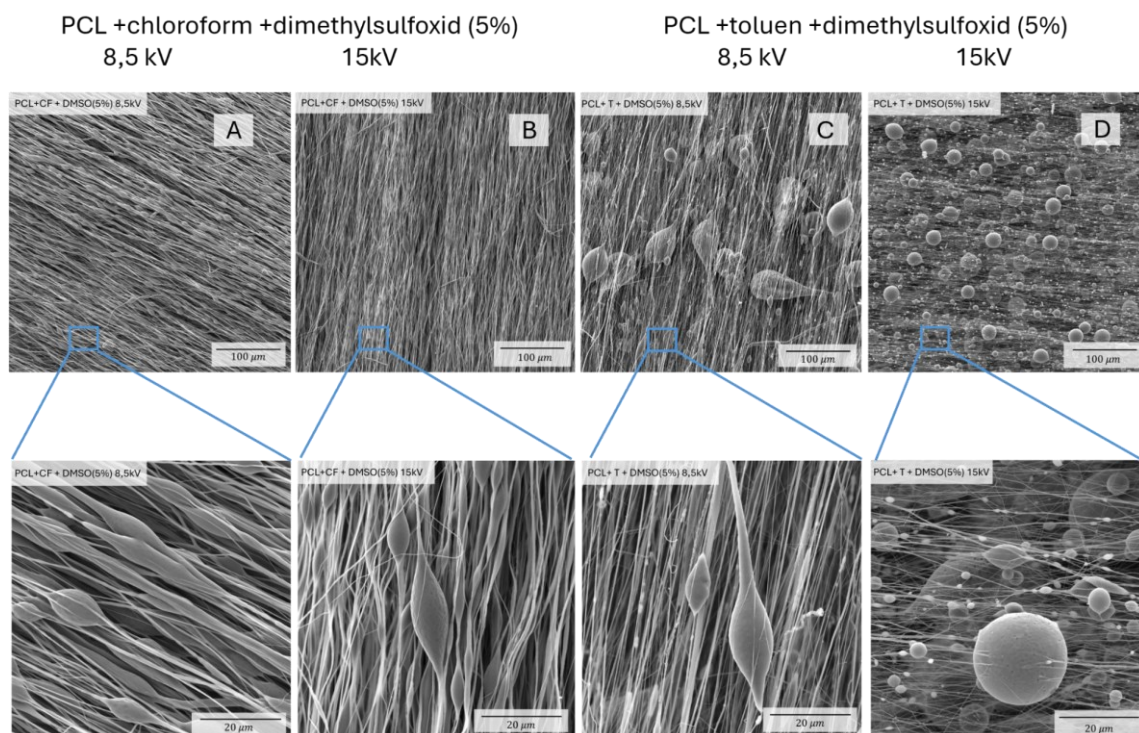
4.2.1 Zvlákňování na rotační kolektor

Vzorky, které obsahovaly špatné rozpouštědlo byly zvlákňovány na kolektor, a to bez jakýchkoliv pozorovaných nežádoucích vlivů. Při spinování roztoku PCL s chloroformem a 5 % dimethylsulfoxidem vznikla souvislá vlákna s občasným výskytem protáhlých kapek s nepatrným zvrásněním volně přecházejících do vláken, avšak ani u jednoho zvlákňovacího napětí není možné pozorovat vznik porézních vláken.

U vzorků připravených z roztoku PCL s toluenem a 5 % DMSO (Obr. 17 C, D) lze patrně vidět, že vznikaly vlákna, ale je zde větší množství kapek, než při zvlákňování s CF. Při porovnání PCL:T:DMSO je možné pozorovat, že použití většího zvlákňovacího napětí vede k tvorbě násobně více kapiček, které mají kulatý tvar.

Vznik kapiček (tzv. beads on strings) při elektrospinningu je obecně považováno za nežádoucí jev. Avšak v poslední době se některé výzkumy zabývají jejich slibnými aplikacemi, mezi

které patří například povlaky s hydrofobními vlastnostmi^[69] nebo systémy pro doručování léčiv se zapouzdřenými terapeutickými látkami.^[70]



Obr- 17. – Srovnání snímků ze SEM spinovaných vláken z roztoku PCL s dobrým i špatným rozpouštědlem na rotační kolektor **A)** PCL:CF:DMSO 5% 8,5kV, **B)** PCL:CF:DMSO 5% 15kV, **C)** PCL:T:DMSO 5% 8,5kV, **D)** PCL:T:DMSO 5% 15kV

Tab. 3 pak udává údaje průměrů vláken a kapiček při spinování PCL:CF/T s 5 % DMSO na rotační kolektor. Z údajů uvedených v Tab.3 je možné říci, že v případě použití toluenu jako dobrého rozpouštědla vznikají vlákna i kapičky s menším průměrem v porovnání s CF, což je pravděpodobně způsobeno nižší viskozitou roztoku.^[71]

Dále je možné pozorovat, stejně jako v případě spinování PCL pouze s dobrým rozpouštědlem, že s vyšším napětím dochází ke snižování průměru vláken i kapek.

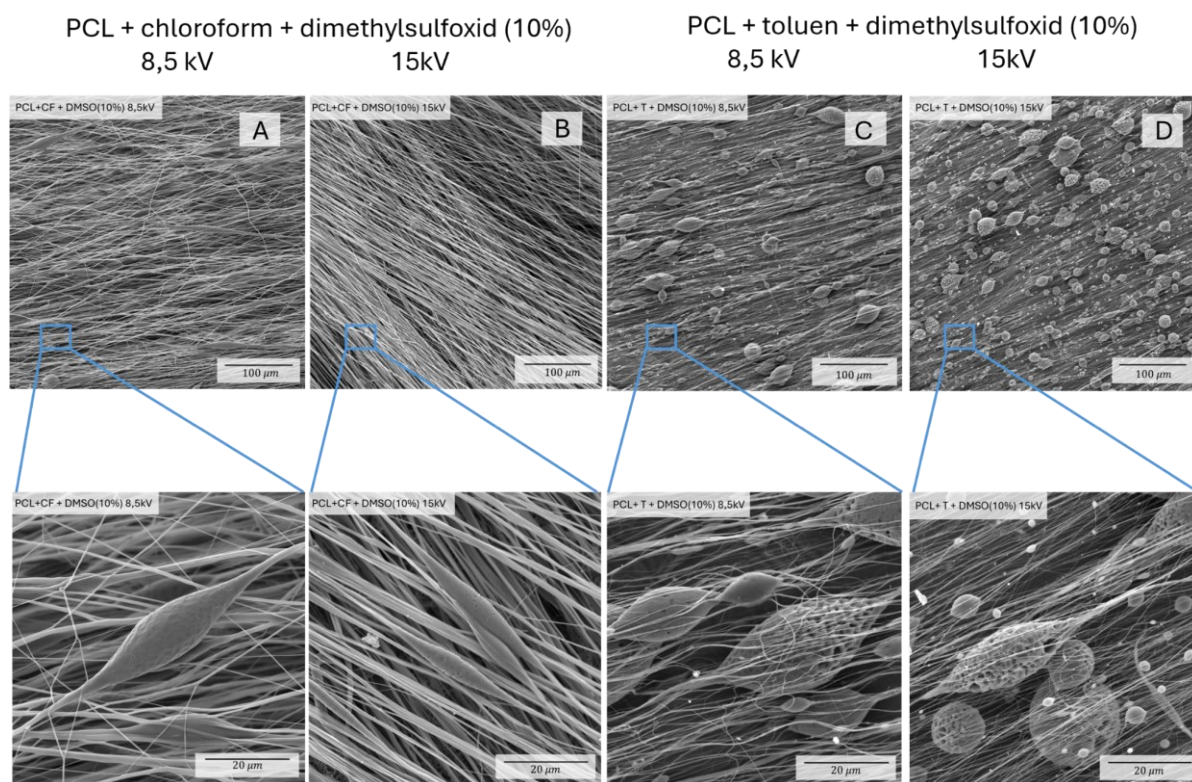
Tab. 3 – stanovení průměru vláken a kapek na vzorcích spinovaných z roztoků PCL s dobrým a špatným rozpouštědlem (5 % obsah) na rotační kolektor.

Napětí [kV]	Část vzorku	Chloroform + DMSO(5%)	Toluen + DMSO(5%)
		Průměr [nm]	Průměr [nm]
8,5	vlákna	890 ± 10	663 ± 11
	korálky	11 658 ± 16	4 487 ± 16
15	vlákna	680 ± 10	426 ± 11
	korálky	5 610 ± 20	4 520 ± 30

Další částí experimentu byl přídavek většího množství špatného rozpouštědla do roztoku.

Z Obr. 18 A, B je možné pozorovat, že v případě roztoku PCL s CF a DMSO dochází v porovnání s DMSO 5 % (Obr. 17 A, B) k zřejmému snížení počtu vznikajících kapek. Vlákna vypadají homogenněji a více zvrásněná a jsou zde i viditelné póry a to v případě použití nižšího i vyššího napětí.

Vlákna s obsahem toluenu (Obr. 18 C, D) byla tvořena velkým množstvím malých a vysoce porézních kapek. Počet kapek se při použití většího napětí zvýšil. Vlákna vytvořená při vyšším napětí obsahovaly větší množství kapiček stejně tak jak tomu bylo u vláken s chloroformem.



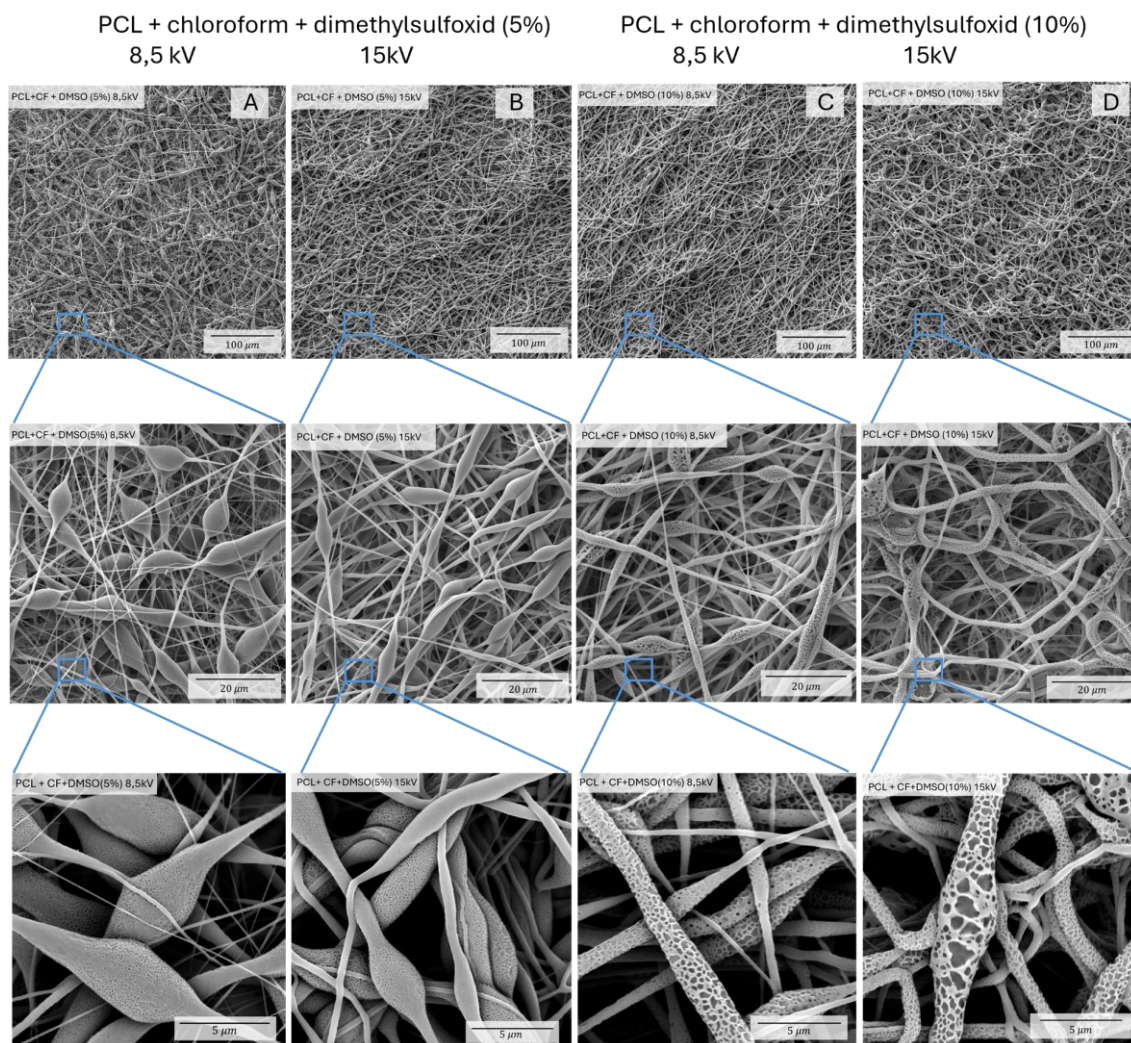
Obr- 18. – Srovnání snímků ze SEM spinovaných vláken z roztoku PCL s dobrým i špatným rozpouštědlem na rotační kolektor **A)** PCL:CF:DMSO 10% 8,5kV, **B)** PCL:CF:DMSO 10% 15kV, **C)** PCL:T:DMSO 10% 8,5kV, **D)** PCL:T:DMSO 10% 15kV
Z výsledků uvedených v Tab. 4, která udává průměr vláken a kapek, můžeme opět říct, že v případě použití toluenu jako dobrého rozpouštědla dochází k vzniku vláken i kapiček s menším průměrem oproti roztoku s CF. Dále je možné poznamenat, že s vyšším napětím dochází ke vzniku tenčích vláken.

Tab. 4 – stanovení průměru vláken a kapek na vzorcích spinovaných z roztoků PCL s dobrým a špatným rozpouštědlem (10 % obsah) na rotační kolektor.

Napětí [kV]	Část vzorku	Chloroform + DMSO (10%)	Toluen + DMSO (10%)
		Průměr [nm]	Průměr [nm]
8,5	vlákna	1 215 ± 17	654 ± 14
	korálky	6 770 ± 20	5 300 ± 30
15	vlákna	954 ± 9	564 ± 9
	korálky	5 884 ± 16	3 810 ± 19

4.2.2 Zvlákňování na statický kolektor

Zvlákňování vzorků na statický kolektor opět nebylo možné provést s roztoky s toluenem ze stejných důvodů, které jsou uvedeny v kapitole 4.1.2. Na Obr. 19 jsou zobrazeny snímky ze SEM vzorků, které byly spinovány z roztoků PCL:CF:DMSO 5 % nebo DMSO 10%.



Obr. 19 – Srovnání snímků ze SEM spinovaných vláken z roztoku PCL s dobrým i špatným rozpouštědlem na statický kolektor A) PCL:CF:DMSO 5% 8,5kV, B) PCL:CF:DMSO 5% 15kV, C) PCL:CF:DMSO 10% 8,5kV, D) PCL:CF:DMSO 10% 15kV

Z Obr. 19 je možné pozorovat, že se podařilo připravit vlákna s povrchovou texturou. Při srovnání snímků ze SEM je vidět, že větší množství DMSO (Obr. 19 C, D) vedlo k vzniku výraznější textury vláken a zároveň i k menšímu množství vznikajících kapek. Při nižším obsahu DMSO (Obr. 19 A, B) vzorek obsahuje více kapek protáhlého tvaru, které jsou porézní, avšak vzniklé póry jsou mnohem menší než v případě použití většího množství DMSO. Zároveň je možné pozorovat u obou koncentrací DMSO, že jakmile dojde k ztenčení vlákna, tak zaniká i textura. To může být způsobeno tím, že tenčí vlákna vysychají rychleji než místa, kde je více materiálu (kapky, vlákna s větším průměrem) a nedochází tak k dostatečné fázové separaci.

Z výsledných průměrů kapek a vláken, uvedených v Tab. 5 je patrné, že při spinování roztoků s dobrým i špatným rozpouštědlem vede k vzniku vláken s průměrem menším než 1 μm (v porovnání se spinováním na rotační kolektor, Tab. 4). Průměry vláken a kapek se pak s vyšší hodnotou napětí opět snižují.

Tab. 5 – stanovení průměru vláken a kapek na vzorcích spinovaných z roztoků PCL s dobrým a špatným rozpouštědlem (5 a 10 % obsah) na statický kolektor.

Napětí [kV]	Část vzorku	PCL:CF:DMSO (5%)	PCL:CF:DMSO (10%)
		Průměr [nm]	Průměr [nm]
8,5	vlákna	772 \pm 11	832 \pm 8
	kapky	7140 \pm 30	4372 \pm 11
15	vlákna	681 \pm 7	570 \pm 10
	kapky	5370 \pm 20	6680 \pm 20

ZÁVĚR

Cílem této práce bylo připravit strukturované vlákenné vrstvy pro biologické aplikace na bázi polykaprolaktonu. Vzorky byly připraveny pomocí metody elektrospinningu ve formě vláken na grafitový rotační kolektor a statický kolektor (celulózný substrát). Morfologie připravených vzorků byla charakterizována metodou skenovací elektronové mikroskopie.

Elektrostatické zvlákňování roztoků polykaprolaktonu (PCL) za použití různých rozpouštědel a procesních podmínek poskytlo zajímavé poznatky o vlivu těchto parametrů na výslednou morfologii vláken. Experimenty prováděné na rotačním a statickém kolektoru ukázaly, že typ kolektoru má významný vliv na tvorbu vláken a jejich povrchovou strukturu.

Při zvlákňování na rotační kolektor s použitím dobrých rozpouštědel, jako jsou chloroform (CF) a toluen (T), se ukázalo, že napětí výrazně ovlivňuje velikost a tvar vznikajících kapek i vláken. Vyšší napětí (15 kV) vedlo k tvorbě tenčích vláken a menších kapek, zatímco nižší napětí (8,5 kV) způsobilo vznik vláken s větším průměrem a větších kapek. To bylo potvrzeno jak snímky ze skenovací elektronové mikroskopie (SEM), tak naměřenými průměry vláken a kapek. Tento jev je pravděpodobně způsoben intenzivnějším protahováním vláken při vyšším napětí, což zvyšuje tendenci tvorby menších struktur.

Při zvlákňování na statický kolektor bylo možné připravit vzorky pouze s chloroformem jako dobrým rozpouštědlem. V případě roztoku s toluenem docházelo ke vzniku mokrých skvrn a nebylo možné při zachování stejných procesních podmínek získat vlákna. To naznačuje, že rotační kolektor zajišťuje lepší podmínky pro odpařování rozpouštědla, což je nezbytné pro tvorbu vláken. Při zvlákňování roztoků na statický kolektor vznikala vlákna a kapky o menším průměru než při zvlákňování na rotační kolektor. Zároveň v případě roztoků s toluenem vznikaly kromě vláken i kapky kulovitěho tvaru oproti roztokům s chloroformem, kdy docházelo k tvorbě zejména kapek protáhlého tvaru.

Přídavek špatného rozpouštědla, jako je dimethylsulfoxid (DMSO), do roztoků PCL vedl díky fázové separaci ke vzniku vláken s viditelnou povrchovou texturou. Bylo zjištěno, že vyšší obsah DMSO způsobuje tvorbu vláken s výraznější texturou a menším počtem kapek.

Získané poznatky mohou být využity při optimalizaci výroby vláken pro specifické biologické aplikace, kde je právě struktura materiálu velmi důležitým parametrem. Výsledky této práce přispívají k lepšímu pochopení procesů při elektrostatickém zvlákňování.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] PARK, Joon Bu a Roderic S. LAKES. *Biomaterials: an introduction* [online]. 3rd ed. New York: Springer, c2007 [cit. 2022-12-16]. ISBN 978-0-387-37880-0. Dostupné z: https://books.google.cz/books?hl=cs&lr=&id=bb68wb0R_EAC&oi=fnd&pg=PR5&dq=biomaterials&ots=TD6N9wKGKN&sig=TT-1V_0Xpl5Gxa-LS-HQ6Ldb7UU&redir_esc=y#v=onepage&q=biomaterials&f=false
- [2] 5IL-01 ANORGANICKÉ, KOMPOZITNÉ A POLYMÉRNE BIOMATERIÁLY PRE TKANIVOVÉ INŽINIERSTVO ANORGANICKÉ, KOMPOZITNÉ A POLYMÉRNE BIOMATERIÁLY PRE TKANIVOVÉ INŽINIERSTVO. *ANORGANICKÉ, KOMPOZITNÉ A POLYMÉRNE BIOMATERIÁLY PRE TKANIVOVÉ INŽINIERSTVO* [online]. 2010, 2010, 5, 3 [cit. 2022-11-17]. Dostupné z: http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2010_06_498-500.pdf
- [3] O'BRIEN, Fergal J. Biomaterials & scaffolds for tissue engineering. *Materials Today* [online]. 2011, 14(3), 88-95 [cit. 2022-12-16]. ISSN 13697021. Dostupné z: doi:10.1016/S1369-7021(11)70058-X
- [4] *An Introduction To Bioceramics* [online]. 2. Singapore: Imperial College Press, 2013 [cit. 2022-12-16]. ISBN 978-1-908977-15-1. Dostupné z: https://books.google.cz/books?id=x-07DQAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=cs&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
- [5] KARAGEORGIU, V a D KAPLAN. Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis. *Biomaterials* [online]. 2005, 26(27), 5474-5491 [cit. 2022-12-16]. ISSN 01429612. Dostupné z: doi:10.1016/j.biomaterials.2005.02.002
- [6] *Handbook of materials for devices: Overview of Biomaterials and Their Use in Medical Devices* [online]. 2003. USA: ASM International, Materials Park, Ohio, USA, 2003 [cit. 2022-11-17]. ISBN ISBN 08-717-0790-X. Dostupné z: https://www.asminternational.org/documents/10192/1849770/06974G_Chapter_1.p

- [7] Prokopová Irena: *Makromolekulární chemie* [online]. Version 1.0. Praha: VŠCHT Praha, 2007 [cit. 2022-11-17]. P. 013. Available from [www:http://vydavatelstvi.vscht.cz/knihy/uid_isbn-978-80-7080-662-3/pges-img/013.html](http://vydavatelstvi.vscht.cz/knihy/uid_isbn-978-80-7080-662-3/pges-img/013.html). ISBN 978-80-7080-662
- [8] Makromolekulární látky: Polymery. *Malloc: chemie* [online]. Ledec nad Sázavou: Malloc [cit. 2022-11-17]. Dostupné z: <https://www.malloc.cz/chemie/mml.pdf>
- [9] Mechanical Behavior of 3D Printed Peek and its Application for Personalized Orbital with Various Infill Pattern and Density. *Researchgate: publicat* [online]. 2022, 7 [cit. 2022-11-17]. Dostupné z: [doi:http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4166941](http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4166941)
- [10] DAVIS, J. R. Handbook of materials for medical devices. Materials Park, OH: ASM International, 2003. ISBN 08-717-0790-X. (5)
- [11] PERALE, Giuseppe a J. G. HILBORN. Bioresorbable polymers for biomedical applications: from fundamentals to translational medicine. Amsterdam: Elsevier/Woodhead Publishing, 2017. Woodhead Publishing series in biomaterials, no. 120. ISBN 978-0-08-100266-7.
- [12] DE B. MONTEIRO, Mariana Sato de S., Claudia Lopes RODRIGUES, Eduardo MIGUEZ a Maria Inês B. TAVARES. Development of Polycaprolactone/Poly(Vinyl Alcohol)/Clay Microparticles by Spray Drying. *Materials Sciences and Applications*. 2016, 07(10), 575-592. ISSN 2153-117X. Dostupné z: [doi:10.4236/msa.2016.710048](http://dx.doi.org/10.4236/msa.2016.710048)
- [13] MAROUŠEK, Vladimír. *Chemie a technologie monomerů. 2.*, přeprac. vyd. Praha: VŠCHT, 1991, 160 s. ISBN 8070801344.
- [14] Poly-ε-caprolactone based formulations for drug delivery and tissue engineering: A review. *ScienceDirect*[online]. 2011, 18 [cit. 2022-11-17]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2011.09.064>
- [15] Ring-Opening Polymerization: Introduction. *American Chemical Society* [online]. 1985, 22 [cit. 2022-11-17]. ISSN 0097-6156/ 85/0286-0001 \$06.50/ 0. Dostupné z: <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/bk-1985-0286.ch001>

- [16] KOGAN, Grigorij, Ladislav ŠOLTĚS, Robert STERN a Peter GEMEINER. Hyaluronic acid: a natural biopolymer with a broad range of biomedical and industrial applications. *Biotechnology Letters* [online]. 2006, 29(1), 17-25 [cit. 2022-12-16]. ISSN 0141-5492. Dostupné z: doi:10.1007/s10529-006-9219-z
- [17] SVANOVKSÝ, E. Fyziologie a farmakologie kyseliny hyaluronové. *Fyziologie a farmakologie kyseliny hyaluronové* [online]. Dolní Dobrouč: Contipro C, 2007, 6(1), 264-268 [cit. 2022-12-16]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-slovenska-farmacie/2007-6/fyziologie-a-farmakologie-kyseliny-hyaluronove-3227/download?hl=cs>
- [18] HYALURONIC ACID AND ITS USE AS REJUVENATION” AGENT IN COSMETIC DERMATOLOGY. *HYALURONIC ACID AND ITS USE AS REJUVENATION” AGENT IN COSMETIC DERMATOLOGY* [online]. Elsevier, 2004, 2004, 1(1), 218-222 [cit. 2022-12-16]. Dostupné z: https://www.scmsjournal.com/article/buy_now/?id=386
- [19] Biomedical applications of collagen. *International Journal of Pharmaceutics* [online]. 2001, 1(221), 1-2 [cit. 2022-12-16]. ISSN 0378-5173. Dostupné z: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378517301006913?casa_token=ZKGR4aQEroAAAAA:eipdiaiOtcZEsRRHYtlsS_qxyuE-jAjaEkp5NUMrAXyYhB6vO_AzwwWxQu8iNrcMDEa66IPdlUY
- [20] NIMNI, Marcel E., Bjørn Reino OLSEN a Andrew H. KANG. *Collagen* [online]. 2. Boca Raton, Fla.: CRC Press, c1988-c1992 [cit. 2022-12-16]. ISBN 08-493-4600-2. Dostupné z: <https://www.taylorfrancis.com/books/edit/10.1201/9781351070799/collagen-marcel-nimni>
- [21] Collagen from Marine Biological Sources and Medical Applications. *CHEMISTRY & BIODIVERSITY* [online]. 2018, 1(1), 1–5 [cit. 2022-12-16]. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cbdv.201700557>
- [22] The review of versatile application of collagen. *POLYMER ADVANCE TECHNOLOGIES* [online]. 2017, 78(1), 4-9 [cit. 2022-12-16]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/pat.3842>
- [23] NISHINO, Takashi, Ikuyo MATSUDA a Koichi HIRAO. All-Cellulose Composite. *Macromolecules* [online]. 2004, 37(20), 7683-7687 [cit. 2022-12-16]. ISSN 0024-9297. Dostupné z: doi:10.1021/ma049300h

- [24] BIANCHET, Ritanara Tayane, Anelise Leal VIEIRA CUBAS, Marina Medeiros MACHADO a Elisa Helena SIEGEL MOECKE. Applicability of bacterial cellulose in cosmetics – bibliometric review. *Biotechnology Reports* [online]. 2020, 27 [cit. 2022-12-16]. ISSN 2215017X. Dostupné z: doi:10.1016/j.btre.2020.e00502
- [25] ULLAH, Hanif, Hélder A. SANTOS a Taous KHAN. Applications of bacterial cellulose in food, cosmetics and drug delivery. *Cellulose* [online]. 2016, 23(4), 2291-2314 [cit. 2022-12-16]. ISSN 0969-0239. Dostupné z: doi:10.1007/s10570-016-0986-y
- [26] BAKER, Maribel I., Steven P. WALSH, Zvi SCHWARTZ a Barbara D. BOYAN. A review of polyvinyl alcohol and its uses in cartilage and orthopedic applications. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials* [online]. 2012, 100B(5), 1451-1457 [cit. 2022-12-16]. ISSN 15524973. Dostupné z: doi:10.1002/jbm.b.32694
- [27] MUPPALANENI, srinath. Polyvinyl Alcohol in Medicine and Pharmacy: A Perspective. *Journal of Developing Drugs* [online]. 2013, 02(03), - [cit. 2022-12-16]. ISSN 23296631. Dostupné z: doi:10.4172/2329-6631.1000112
- [28] FINAL REPORT ON THE SAFETY ASSESSMENT OF POLYVINYL ALCOHOL. *INTERNATIONAL JOURNAL OF TOXICOLOGY* [online]. 1998, 17(5), 67-92 [cit. 2022-12-16]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1177/109158189801700505>
- [29] Polyvinyl Alcohol. *INTERNATIONAL JOURNALS OF TOXICOLOGY* [online]. 2017, 36(1), 46-47 [cit. 2022-12-16]. ISSN 1092-874X. Dostupné z: [/doi.org/10.1177/1091581817716650](https://doi.org/10.1177/1091581817716650)
- [30] Polyvinylpyrrolidone Excipients for Pharmaceuticals Povidone, Crospovidone and Copovidone. In: *Polyvinylpyrrolidone Excipients for Pharmaceuticals Povidone, Crospovidone and Copovidone* [online]. 1. Germany: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2005, s. 5-28 [cit. 2022-12-16]. ISBN 3-540-23412-8. Dostupné z: <https://books.google.cz/books?id=8JqyjhpPf90C&printsec=frontcover&hl=cs#v=onepage&q&f=false>
- [31] LUO, Yu, Yanlong HONG, Lan SHEN, Fei WU a Xiao LIN. Multifunctional Role of Polyvinylpyrrolidone in Pharmaceutical Formulations. *AAPS PharmSciTech* [online]. 2021, 22(1), - [cit. 2022-12-16]. ISSN 1530-9932. <https://doi.org/10.1208/s12249-020-01909-4>. Dostupné z: doi:10.1208/s12249-020-01909-4

- [32] ROBINSON, B. V., F. M. SULLIVAN, J. F. BORZELLECA a S. L. SCHWARTZ. PVP. *PVP: A Critical Review of the Kinetics and Toxicology of Polyvinylpyrrolidone (Povidone)* [online]. 1990, 2018-4-27, **1**(1), 9-28 [cit. 2022-12-16]. Dostupné z: doi:10.1201/9780203741672
- [33] NAIR, Bindu. Final Report On the Safety Assessment of Polyvinylpyrrolidone (PVP). *International Journal of Toxicology* [online]. 1998, 17(4_suppl), 95-130 [cit. 2022-12-16]. ISSN 1091-5818. Dostupné z: doi:10.1177/109158189801700408
- [34] BUJAK, Tomasz, Tomasz WASILEWSKI a Zofia NIZIOŁ-ŁUKASZEWSKA. Effect of molecular weight of polyvinylpyrrolidone on the skin irritation potential and properties of body wash cosmetics in the coacervate form. *Pure and Applied Chemistry* [online]. 2019, 91(9), 1521-1532 [cit. 2022-12-16]. ISSN 1365-3075. Dostupné z: doi:10.1515/pac-2018-0703
- [35] MIRANDA, Inês, Andrews SOUZA, Paulo SOUSA, João RIBEIRO, Elisabete M. S. CASTANHEIRA, Rui LIMA a Graça MINAS. Properties and Applications of PDMS for Biomedical Engineering: A Review. *Journal of Functional Biomaterials* [online]. 2022, 13(1), - [cit. 2022-12-16]. ISSN 2079-4983. Dostupné z: doi:10.3390/jfb13010002
- [36] LEE, Sung-Jun, Yoon-Chul SOHN a Chang-Lae KIM. Friction and Wear Characteristics of Polydimethylsiloxane under Water-Based Lubrication Conditions. *Materials* [online]. 2022, 15(9), - [cit. 2022-12-16]. ISSN 1996-1944. Dostupné z: doi:10.3390/ma15093262
- [37] LOCHHEAD, Robert Y. The Role of Polymers in Cosmetics: Recent Trends. *Cosmetic Nanotechnology* [online]. Washington, DC: American Chemical Society, 2007, 2007-04-12, **1**(961), 3-56 [cit. 2022-12-16]. ACS Symposium Series. ISBN 9780841239968. Dostupné z: doi:10.1021/bk-2007-0961.ch001
- [38] SGORBINI, B., M.R. RUOSI, C. CORDERO, E. LIBERTO, P. RUBIOLO a C. BICCHI. Quantitative determination of some volatile suspected allergens in cosmetic creams spread on skin by direct contact sorptive tape extraction–gas chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* [online]. 2010, **1217**(16), 2599-2605 [cit. 2022-12-16]. ISSN 00219673. Dostupné z: doi:10.1016/j.chroma.2009.12.052

- [39] Electrospinning. *Nanoscience Instruments* [online]. Phoenix, AZ: Nanoscience Instruments, 2022 [cit. 2022-12-16]. Dostupné z: <https://www.nanoscience.com/techniques/electrospin/>
- [40] Electrospinning: Materials, Processing, and Applications. In: *Electrospinning: materials, processing, and applications* [online]. 1. Weinheim, Germany: Wiley-VCH, c2012, - [cit. 2022-12-16]. ISBN 978-3-527-64772-9. Dostupné z: https://books.google.cz/books?hl=cs&lr=&id=ePnhJY8iHoEC&oi=fnd&pg=PR9&dq=electrospinning&ots=mleo5IhBV0&sig=MpNczN8lCMBE6lN-uqXnDyuEtpk&redir_esc=y#v=onepage&q=electrospinning&f=false
- [41] AGARWAL, Seema, Joachim H. WENDORFF a Andreas GREINER. Use of electrospinning technique for biomedical applications. *Polymer* [online]. 2008, 49(26), 5603-5621 [cit. 2022-12-16]. ISSN 00323861. Dostupné z: [doi:10.1016/j.polymer.2008.09.014](https://doi.org/10.1016/j.polymer.2008.09.014)
- [42] THAKAR, Chetan M., Shailesh S. PARKHE, Ankit JAIN, Khongdet PHASINAM, G. MURUGESAN a Randy Joy Magno VENTAYEN. 3d Printing: Basic principles and applications. *Materials Today: Proceedings* [online]. 2022, 51(1), 842-849 [cit. 2022-12-16]. ISSN 22147853. Dostupné z: [doi:10.1016/j.matpr.2021.06.272](https://doi.org/10.1016/j.matpr.2021.06.272)
- [43] CHIA, Helena N a Benjamin M WU. Recent advances in 3D printing of biomaterials. *Journal of Biological Engineering* [online]. 2015, 9(1), - [cit. 2022-12-16]. ISSN 1754-1611. Dostupné z: [doi:10.1186/s13036-015-0001-4](https://doi.org/10.1186/s13036-015-0001-4)
- [44] HRUBÝ, Martin; KUČKA, Jan; KOZEMPEL, Ján a LEBEDA, Ondřej. CÍLENÉ POLYMERNÍ NOSIČE LÉČIV V TERAPII NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ. Online. *CHEMICKÉ LISTY - 10-16*. 2006, s. 10. Dostupné z: http://chemicke-listy.cz/docs/full/2006_01_10-16.pdf. [cit. 2024-02-19].
- [45] HOLICKÁ, Martina; VYSLOUŽIL, Jakub; KUBOVÁ, Kateřina; MUSELÍK, Jan a VETCHÝ, David. SYNTETICKÉ BIODEGRADOVATELNÉ POLYMERY PRO PARENTERÁLNÍ APLIKACI LÉČIV. Online. *Chemické listy*. 2019, s. 364-365. Dostupné z: <http://www.chemicke-listy.cz/ojs3/index.php/chemicke-listy/article/view/3380/3337>. [cit. 2024-02-19].

[46] S. DE GROOT, Anne a W. SCOTT, David. Immunogenicity of protein therapeutics. Online. *Trends in immunology*. 2007, s. 482-490. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.it.2007.07.011>. [cit. 2024-02-19].

[47] WALOSZKOVÁ, Lenka; BUZGO, Matěj; LUKÁŠOVÁ, Věra a FIALOVÁ, Věra. Vývoj nanovlákných nosičů na báze polykaprolaktonu pro regeneraci chrupavky. Online. *Otevřená věda*. S. 1. Dostupné z: https://archiv.gyohavl.cz/www.gyohavl.cz/UserFiles/files/dokumenty/souteze/bio/14_15/Vyvoj%20nanovlakennych%20nosiču.pdf. [cit. 2024-02-19].

[48] REZWAN, K.; CHEN, Q.Z.; BLAKER, J.J. a BOCCACCINI, Aldo Roberto. Biodegradable and bioactive porous polymer/inorganic composite scaffolds for bone tissue engineering. Online. *Biomaterials*. 2006, roč. 27, č. 18, s. 3413-3431. ISSN 01429612. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2006.01.039>. [cit. 2024-02-19].

[49] WANG, Xiaolin; RONSIN, Olivier; GRAVEZ, Basile; FARMAN, Nicolette; BAUMBERGER, Tristan et al. Nanostructured Dense Collagen-Polyester Composite Hydrogels as Amphiphilic Platforms for Drug Delivery. Online. *Advanced Science*. 2021, roč. 8, č. 7, s. 1-2. Dostupné z: <https://doi.org/doi.org/10.1002/advs.202004213>. [cit. 2024-02-19].

[50] HONG, Ji Yeon; KIM, Jong Hwan; KWON, Tae-Rin; HONG, Jun Ki; LI, Kapsok et al. In vivo evaluation of novel particle-free polycaprolactone fillers for safety, degradation, and neocollagenesis in a rat model. Online. *Dermatologic Therapy*. 2021, roč. 34, č. 2, s. 1. ISSN 1396-0296. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/dth.14770>. [cit. 2024-02-19].

[51] JADOUN, Sapana; RIAZ, Ufana a BUDHIRAJA, Vaibhav. Biodegradable conducting polymeric materials for biomedical applications: a review. Online. *MEDICAL DEVICES*. 2021, roč. 4, č. 1, s. 1-2. ISSN 2573-802X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/mds3.10141>. [cit. 2024-02-19].

[52] The future of cell therapy and tissue engineering in cardiovascular disease: the new era of biological therapeutics. Online. In: *Tissue Engineering*. IntechOpen, 2010, s. 31-50. ISBN 978-953-307-079-7. Dostupné

z: https://books.google.cz/books?hl=cs&lr&id=aOacDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR7&dq=978-953-307-079-7&ots=xgdUJ4KzXC&sig=GfP2sYJ8mdSn1vQT9pqtmu8i9X8&redir_esc=y&pli=1#v=onepage&q=978-953-307-079-7&f=false. [cit. 2024-03-18].

[53] Tissue engineering: current status and future perspectives. Online. In: *Principles of Tissue Engineering*. Fifth edition. Andre Gerhard Wolff, 2020, s. 1-35. ISBN 978-0-12-8184226. Dostupné

z: https://books.google.cz/books?hl=cs&lr&id=Fz_ZDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=principles+of+tissue+engineering&ots=UHakV8C4YP&sig=nfIw_vGtPmzzLg42g1bUcSuLCds&redir_esc=y&pli=1#v=onepage&q=principles%20of%20tissue%20engineering&f=false. [cit. 2024-03-18].

[54] Effects of Process Parameters on Structure and Properties of Melt-Blown Poly(Lactic Acid) Nonwovens for Skin Regeneration. Online. *Journal of Functional Biomaterials*. 2021, roč. 12, č. 1, article 1, s. 1. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390>. [cit. 2024-03-18].

[55] Fabrication of Poly(lactic acid) filter media via the meltblowing process and their filtration performances: A comparative study with polypropylene meltblown. Online. *Science Direct*. 2021, roč. 260, č. 1, s. 1. ISSN 1383-5866. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016>. [cit. 2024-03-18].

[56] Kollagen. Online. *Cosmacon GmbH*. 2013, roč. 1, č. 1, s. 1. Dostupné z: <https://www.cosmacon.de/kollagen/>. [cit. 2024-04-29].

[57] CHEN, Ke; CHOU, Weimin; LIU, Lichao; CUI, Yonghui; XUE, Ping et al. Electrochemical Sensors Fabricated by Electrospinning Technology: An Overview. Online. *Sensors*. 2019, roč. 19, č. 17, s. 1. ISSN 1424-8220. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/s19173676>. [cit. 2024-04-29].

[58] JIANG, Delin. Three dimensional topology optimization with orthotropic material orientation design for additive manufacturing structures. Online. *Research Gate*. August 2017, roč. 1, č. 1, article 1, s. 1-90. Dostupné z: <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.20088.49924>. [cit. 2024-04-29].

[59] GRABSKA-ZIELIŃSKA, Sylwia; SIONKOWSKA, Alina; CARVALHO, Ângela a MONTEIRO, Fernando J. Biomaterials with Potential Use in Bone Tissue Regeneration—Collagen/Chitosan/Silk Fibroin Scaffolds Cross-Linked by EDC/NHS. Online. Materials. 2021, roč. 14, č. 5, s. 1. ISSN 1996-1944. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/ma14051105>. [cit. 2024-04-29].

[60] Vlastní vytvořené obrázky pomocí aplikace ChemSketch

[61] J. BUCHKO, Christopher; C. CHEN, Loui; SHEN, Yu a C. MARTIN, David. Processing and microstructural characterization of porous biocompatible protein polymer thin films. Online. Polymer. 1999, roč. 1, č. 26, article 40, s. 1. Dostupné z: ScienceDirect, <https://doi.org/10.1016>. [cit. 2024-05-16].

[62] BEACHLEY, Vince a WEN, Xuejun. Effect of electrospinning parameters on the nanofiber diameter and length. Online. Materials Science and Engineering: C. 2008, roč. 1, č. 3, article 29, s. 1. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2008.10.037>. [cit. 2024-05-16]

[63] S. BOUCHER, David. Solubility parameters and solvent affinities for polycaprolactone: A comparison of methods. Online. Journal of applied polymer science. 2020, roč. 1, č. 1, s. 1. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/app.48908>. [cit. 2024-05-16]

[64] SUN, Xin; XUE, Bai; YANG, Shengdu; GUO, Yungfeng a QIN, Shuhao. Controllable surficial and internal hierarchical structures of porous poly (L-lactic acid) membranes for hydrophobicity and potential application in oil-water separation. Online. Surfaces and Interfaces. 2021, roč. 1, č. 24, s. 1. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.surfin.2021.101147>. [cit. 2024-05-16]

[65] C, Hwang; J, Kim a KI RYU, Bong. Preparation of porous glass films using phase separation phenomenon and growth behavior of phase-separated structure. Online. Journal of Materials Science. 2013, roč. 1, č. 48, s. 1. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10853-013-7618-9>. [cit. 2024-05-16].

[66] LI, Wu; J. RYAN, Anthony a K. MEIER, Ingrid. Morphology Development via Reaction-Induced Phase Separation in Flexible Polyurethane Foam. Online. ACS Publication. 2002, roč. 1, č. 1, s. 1. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/ma020035e>. [cit. 2024-05-16]

- [67] F. KIM, Jeong; HOON KIM, Ji a MOO LEE, Young. Thermally induced phase separation and electrospinning methods for emerging membrane applications: A review. Online. Alche Journal. 2015, roč. 1, č. 1, s. 1. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/aic.15076>. [cit. 2024-05-16].
- [68] KATSOGIANNIS, Konstantinos Alexandros G.; VLADISAVLJEVIĆ, Goran T. a GEORGIADOU, Stella. Porous electrospun polycaprolactone (PCL) fibres by phase separation. Online. European Polymer Journal. 2015, roč. 1, č. 69, s. 284-295. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2015.01.028>. [cit. 2024-05-16].
- [69] ISIK, Tuğba; DEMIR, Mustafa M.; AYDOGAN, Cansu; CIFTCI, Mustafa a YAGCI, Yusuf. Hydrophobic coatings from photochemically prepared hydrophilic polymethacrylates via electrospaying. Online. Journal of polymer chemistry. 2017, roč. 1, č. 1, s. 1. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/pola.28501>. [cit. 2024-05-16].
- [70] LI, Tingxiao; DING, Xin; TIAN, Lingling; HU, Jiyong; YANG, Xudong et al. The control of beads diameter of bead-on-string electrospun nanofibers and the corresponding release behaviors of embedded drugs. Online. Materials Science and engineering: C. 2017, roč. 1, č. 74, s. 471-477. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.12.050>. [cit. 2024-05-16]
- [71] NEZARATI, Roya M.; EIFER, Michelle B. a COSGRIFF-HERNANDEZ, Elizabeth. Effects of Humidity and Solution Viscosity on Electrospun Fiber Morphology. Online. Research Article. 2013, roč. 10, č. 19, s. 1. Dostupné z: <https://doi.org/10.1089/ten.tec.2012.0671>. [cit. 2024-05-16]

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

PCL Polykaprolakton

ϵ -CL ϵ -kaprolakton, monomer pro výrobu PCL

HA Kyselina hyaluronová

PVA Polyvinylalkohol

PVP Polyvinylpirrolidon

PDMS Polydimethylsiloxan

DMSO Dimethylsulfoxid

CF Zkratka chloroformu

T Zkratka toluenu

CHCl_3 Chemický vzorec chloroformu

$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$ Chemický vzorec toluenu

ROP Polymerace otevírání cyklů

FDM Depozice tavné struktury, technika 3D tisku

SLM Selektivní laserové tavení, technika 3D tisku

EBM Tavení materiálů elektronovým paprskem, technika 3D tisku

UV Ultrafialové záření

SEM Metoda skenovacího elektronového mikroskopu

Mw Střední molekulová hmotnost

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Monomerní vzorec kyseliny hyaluronové.....	13
Obrázek 2: Strukturní složení kolagenu.....	14
Obrázek 3: Monomerní vzorec celulózy.....	15
Obrázek 4: Monomerní vzorec polyvinylalkoholu.....	16
Obrázek 5: Monomerní vzorec polyvinylpyrrolidonu.....	17
Obrázek 6: Monomerní vzorec polydimethylsiloxanu.....	17
Obrázek 7: ϵ -kaprolakton.....	18
Obrázek 8: Výroba polykaprolaktonu	18
Obrázek 9: Schéma elektrospinneru.....	20
Obrázek 10: Schéma principu 3D tisku.....	21
Obrázek 11: Schéma procesu vyfukování taveniny.....	23
Obrázek 12: Princip tkáňového inženýrství.....	26
Obrázek 13: Laboratorní zařízení – elektrospinner	30
Obrázek 14: Pokovovací přístroj	30
Obrázek 15: Srovnání snímků ze SEM spinovaných vláken z roztoku PCL pouze s dobrým rozpouštědlem na rotační kolektor A) PCL:CF 8,5 kV, B) PCL:CF 15kV, C) PCL:T 8,5kV, D) PCL:T 15kV	33
Obrázek 16: Srovnání snímků ze SEM spinovaných vláken z roztoku PCL pouze s dobrým rozpouštědlem CF na statický kolektor A) PCL:CF 8,5kV, B) PCL:CF 15kV, C) PCL:CF 8,5kV, D) PCL:CF 15kV	34
Obrázek 17: A) PCL;CF;DMSO 5% (8,5kV,zvětšení 500x), B) PCL;CF;DMSO 5% (15kV,zvětšení 500x), C) PCL;T;DMSO 5% (8,5kV,zvětšení 500x), D) PCL;T;DMSO (15kV,zvětšení 500x).....	36
Obrázek 18: A) PCL;CF;DMSO 10% (8,5kV,zvětšení 500x), B) PCL;CF;DMSO 10% (15kV,zvětšení 500x), C) PCL;T;DMSO 10% (8,5kV,zvětšení 500x), D) PCL;T;DMSO (15kV,zvětšení 500x).....	37

Obrázek 19: **A)**PCL:CF:DMSO 5% 8,5kV, **B)** PCL:CF:DMSO 5% 15kV, **C)** PCL:CF:DMSO 10% 8,5kV, **D)** PCL:CF:DMSO 10% 15kV38

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: stanovení průměru vláken a kapek na vzorcích spinovaných z roztoků PCL pouze s dobrým rozpouštědlem na rotační kolektor	33
Tabulka 2: stanovení průměru vláken a kapek na vzorcích spinovaných z roztoků PCL pouze s dobrým rozpouštědlem na statický kolektor	35
Tabulka 3: stanovení průměru vláken a kapek na vzorcích spinovaných z roztoků PCL s dobrým a špatným rozpouštědlem (5 % obsah) na rotační kolektor.....	36
Tabulka 4: stanovení průměru vláken a kapek na vzorcích spinovaných z roztoků PCL s dobrým a špatným rozpouštědlem (10 % obsah) na rotační kolektor.....	38
Tabulka 5: stanovení průměru vláken a kapek na vzorcích spinovaných z roztoků PCL s dobrým a špatným rozpouštědlem (10 % obsah) na statický kolektor.....	39