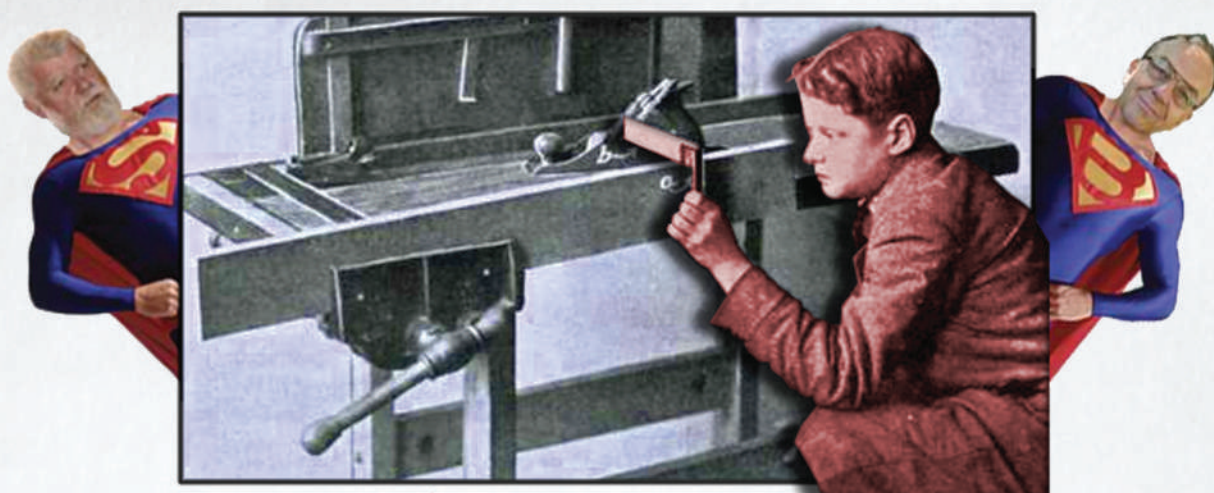




BIOMATERIÁLY A JEJICH POVRCHY XIV.

Herbertov, Horní Mlýn, 14.-17.9.2021





Biomateriály a jejich povrchy XIV.

Tomáš Suchý, Lucie Vištejnová, Kristýna Kubášová, Radek Sedláček a Zdeněk Tolde

Vydalo: České vysoké učení technické v Praze

Zpracovala: Fakulta strojní

Tisk: POLYPRESS, s.r.o.

Adresa tiskárny: Truhlářská 486/15, 360 17 Karlovy Vary – Stará Role

Počet stran: 94

Náklad: 120

Pořadí vydání: 1.

Praha 2021

ISBN 978-80-01-06872-4

ÚTERÝ 14. 9. 2021

ZAHÁJENÍ XIV. ROČNÍKU SEMINÁŘE

úterý 14:00

STÁLICE, NOVÁČEK & URYCHLOVAČ

úterý 14:15

Vítězslav Březina

Cytologická přeměna primární kultury na heteronukleární buněčnou linii

9

úterý 14:30

Aleš Jíra a Luboš Řehounek

Gyroidní struktura jako základní konstrukční prvek implantátů a její rozmanitost

10

úterý 14:45 (S)

Nikifor Asatiani, Vít Novotný, David Lukáš a Petr Mikeš

A mechanistic model of dipeptide release kinetics from poly-ε-caprolactone nanofibers

12

úterý 15:00

Vladimír Havránek, Oleksandr Romanenko, Anna Macková a Petr Malinský

Možnosti 3D prvkového mapování a iontové litografie na urychlovači Tandetron

13

úterý 15:15

David Chvátil, Václav Olšanský, Pavel Krist a Tomáš Kuda

Příprava fluorescenčních nanodiamantů na mikrotronu MT25

14

COFFEE BREAK (15:30-16:00)

RŮZNÁ 3D

úterý 16:00

Lucy Vojtová, Lucie Vištejnová, Kristýna Valová a kol.

Personalizované kostní implantáty připravené metodou přímého nízkoteplotního 3D tisku: představení projektu *profiBONE*

15

úterý 16:15 (S)

Zuzana Kadlecová, Jana Brtníková, Klára Lysáková a kol.

Zvýšení stability fibroblastového růstového faktoru FGF2-STAB® pomocí enkapsulace do lipozomů

16

úterý 16:30

Věra Hedvičáková, Michala Rampichová, Kristýna Valová a kol.

Dlouhodobá dynamická kultivace osteosarkomových buněk na kalciumfosfátovém cementu

19

úterý 16:45 (S)

Eva Šebová, Věra Sovková a Věra Hedvičáková

Testovanie inhibítora katepsínu K ako potenciálnej terapie osteoporózy v *in vitro* podmienkach

19

úterý 17:15

Prezentace společnosti Pragolab

VEČEŘE (18:00-19:30)

ETNOFARMAKA

úterý 19:30

Ladislav Kokoška

Ethnobotanical and ethnopharmacological approach in discovery of new plant-derived products and materials: A Samoa case study

19

POSTEROVÁ SEKCE

61

úterý 20:00 - 21:30

POSTEROVÁ SEKCE – část I.

Martin Bartoš, Jitka Luňáčková, Radka Vrbová a kol.	62
Biodegradovatelné Mg-0,4Zn dráty v <i>in-vivo</i> experimentu: vliv polymerního potahu, pilotní mikro-CT data a histologické snímky	
Antonín Brož, Malgorzata Swietek, Vitalii Patsula a kol.	63
Biokompatibilita magnetických kompozitních materiálů pro mechanickou stimulaci buněčných kultur	
Jana Brtníková, Lenka Michlovská, Klára Lysáková a kol.	64
Fosfátové resorbovatelné cementy s řízeným uvolňováním vankomycinu určené pro léčbu zánětlivých infekcí kostní tkáně	
Eva Černá, Břetislav Lipový a Lucy Vojtová	65
Freeze-drying transparent hydrogel films from natural gum Karaya modified with octenidine dihydrochloride for infected wound healing	
František Denk, Zbyněk Sucharda, Martina Křížková a Tomáš Suchý	66
Impregnace porézních povrchů kotvících částí implantátů pomocí kolagenové disperze	
Kateřina Dostálová, Jana Starigazdová, Kristina Nešporová a kol.	67
Foreign body reaction model <i>in vitro</i> and its application to antifibrotic materials based on hyaluronic acid	
Martina Grajciarová, Anna Malečková, David Turek a Zbyněk Tonar	68
Quantitative histological study of porcine and ovine carotid arteries – to be used for rating of the vascular grafts for coronary artery bypass	
Jiřina Havránková, Lucie Vištejnová, Pavel Klein a kol.	69
Hojení defektu kosti léčeného kompozitním TCP/PLGA–PEG–PLGA cementem na modelu potkana: Co je důležité pro realizaci kvantitativního histologického hodnocení vzorků?	
Šárka Hellerová, Jana Kalinová Pexová, Šárka Beranová a Pavlína Tláskalová	70
Extrakt z květenství konopí setého (<i>Cannabis sativa L.</i>) a jejich působení na proliferaci buněk na podložce	
Lucie Himmlová, Radka Vrbová, Štěpán Podzimek a kol.	71
Vliv snížení expozice netolerovaným kovům na klinický stav pacientů	
Jan Hujer, Tomáš Kořínek a Klaus Zimmermann	72
PVDF senzor vyrobený fotolitografickou technikou pro měření účinku kavitačních bublin na přilehlé povrchy	
Olga Klinovská, Markéta Klíčová, Jakub Erben a kol.	73
Testování elektroaktivních 3D nosičů pro tkáňové inženýrství	
Ján Kužma, Zbyněk Sucharda a Tomáš Suchý	75
Modifikace kolagenního roztoku pro zvláknování glycerinem	
Maxim Lisnenko, Eva Kuželová Košťáková, Jan Valtera a kol.	76
Vliv stabilizační metody freeze – thaw na vlastnosti nanovláknenných scaffoldů založených na PVA	
Anna Malečková, Lucie Vištejnová, Pavel Klein a kol.	77
Hodnocení procesu hojení defektu chrupavky na modelu dospělého prasete: srovnávací studie užití mesenchymálních kmenových buněk z různých tkání	
Katarína Mendová, Matej Daniel, Martin Vrbka, a Pavel Hilšer	79
Znižují liposómy súčiniteľ trenia v chrupavke?	
Lenka Michlovská, Katarína Kacvinská, Šárka Kobzová a kol.	80
Resorbovatelné injektovatelné hydrogelové výplně obsahující antibakteriální enzybiotika/peptidy pro infikované kožní defekty	
Patrik Mik, Lucie Vištejnová, Pavel Klein a kol.	81
První zkušenosti s modelem králíka pro testování kostních implantátů na bázi hořčíku	
Štěpán Podzimek, Taťjana Janatová, Lucie Himmlová a kol.	83
Využití lymfocytů hypersenzitivních pacientů pro preklinické testování pokročilých materiálů na bázi titanu	
Michala Rampichová, Věra Hedvičáková, Kristýna Valová a kol.	83
Vliv antimikrobiálních látek uvolňovaných z kalciumfosfátového nosiče na Saos2 buňky kultivované v perfúzním bioreaktoru	
Miroslava Rysová, Hana Tománková, Jan Lepšík a kol.	84
Mucoadhesive nanomaterials - Evaluation methods and selected properties	

POSTEROVÁ SEKCE – část II.

Luboš Řehounek a Aleš Jíra	85
Modelování gyroidních struktur pro osteointegrační povrchy implantátů	
Radek Sedláček, Barbora Hrušková, Tomáš Suchý a kol.	86
Adheze injekčně aplikovatelného porézního kostního cementu ke kosti	
Marian Sedlář, Pavel Suchý, Tomáš Sopuch a Lucy Vojtová	88
Vliv chemického složení na hemostatické vlastnosti biomateriálů	
Tomáš Suchý, Lukáš Horný, Radek Sedláček a kol.	89
Biomechanicky definované vstřebatelné materiály pro kardiovaskulární chirurgii - mechanické vlastnosti v simulovaném prostředí	
Monika Šupová, Tomáš Suchý, Roman Matějka a kol.	90
Problematika hemokompatibility prasečího kolagenu	
Petr Vlčák, Jan Drahokoupil, Miroslav Lebeda a kol.	90
Dusíkem dopované povrchové vrstvy titanu	
Radka Vrbová	91
Zpracování kostních tkání pro histologické analýzy	
Radmila Žižková, Eliška Krčmářová, Věra Hedvičáková a kol.	92
In vitro model zestárlé kosti pro simulaci hojení kostních náhrad u starších jedinců	

TY NÁNO!

středa 9:00

Věra Jenčová, Maxim Lisnenko, Kristýna Havlíčková a kol.

Elektricky zvlákněné nanovláknenné materiály z PCL/PVA s inkorporovanými proteiny I

25

středa 9:15

Eva Kuželová Košťáková, Šárka Hauzerová, Zora Krykorková a kol.

Elektricky zvlákněné nanovláknenné materiály z PCL/PVA s inkorporovanými proteiny II

26

středa 9:30

David Lukáš, Eva Kuželová Košťáková, Věra Jenčová a kol.

Procesy difúze v průběhu tvorby nanovláken

27

středa 9:45 (S)

Šárka Hauzerová, Eva Kuželová Košťáková, Věra Jenčová a kol.

Studium biokompatibility nanovláknenných nití *in-vitro*

28

středa 10:00 (S)

Kristýna Havlíčková, Šárka Hauzerová, Vít Novotný a kol.

Vliv sterilizační metody a rozpouštědlového systému na degradační chování polyesterových nanovláknenných materiálů

29

COFFEE BREAK (10:15-10:45)

středa 10:45 (S)

Jana Dorazilová, Veronika Poláková, Michaela Kuthanová a kol.

Jednokroková pH řízená syntéza a enkapsulace antibakteriálních biogenních nanočástic pro medicínské účely

31

středa 11:00 (S)

Markéta Klíčová, Jan Hujer, Jakub Erben a kol.

Biodegradabilní polyesterové materiály pro nové biomedicínské aplikace

32

OSTEOSYNTÉZA & DLAHY

středa 11:15 (S)

Veronika Drátovská, Radek Sedláček a Zdeněk Padovec

Analýza mechanických vlastností dlah a predikce jejich únavového chování

33

středa 11:30 (S)

Kristýna Kubášová, Radek Sedláček, Tomáš Suchý a kol.

Hodnocení mechanických vlastností srůstu žeber při tříbodovém ohybu

34

středa 11:45 (S)

Jitka Luňáčková, Lucie Vištejnová, Pavel Klein a kol.

**Vliv osteosyntézy na hojení fraktury žeber:
mikro-CT analýza – pilotní data a rozvaha nad kvantifikací**

35

OBĚD (12:00-13:30)

KLINICKÉ PŘESAHY

středa 13:30

Karel Volenec

Transfer nových poznatků z VaV do medicínské praxe, názory, zkušenosti ve vztahu k MDR 2017/745

38

středa 14:00

Břetislav Lipový, Martin Knoz, Jakub Holoubek a kol.

Dermální náhrady u popálených pacientů

38

středa 14:30

Jiří Moláček, Vladislav Třeška, Bohuslav Čertík a kol.

Použití cévní protézy impregnované stříbrem - zkušenosti jednoho centra

39

středa 15:00

Martin Braun, Monika Šupová a Tomáš Suchý

Chemická analýza kroslinek kolagenu a elastinu přítomných v tkáních lidské aorty

40

středa 15:15 (S)

Pavla Pelinková, Lukáš Horný, Monika Šupová a Tomáš Suchý

Zdroje variability delamiční síly při peelingovém testu

41

středa 15:30

Tomáš Grus, Miroslav Špaček, Mikuláš Mlček a kol.

Cévní protézy - využití rybího kolagenu

42

COFFEE BREAK (16:00-16:30)

KOVY & POVĚRY

středa 16:30

Jaroslav Fojt, Eva Průchová, Vojtěch Hybášek a kol.

Vliv bakterií na elektrochemickou odezvu titanu

42

středa 16:45 (S)

Jitřenka Jírů, Nikola Macháčková, Vojtěch Hybášek a Jaroslav Fojt

Kombinované oxidické vrstvy pro detekci změn pH

44

středa 17:00 (S)

Lucie Košinová, Petr Písařík, Jan Krčil a kol.

Studium vlatností materiálu titanové slitiny Ti6Al4V používané na endoprotézu kyčelního kloubu po ovlivnění laserem

44

středa 17:15

Petr Písařík, Jan Remsa, Jan Mikšovský a Zdeněk Tolde

Biokompatibilní dopované vrstvy a gradientní vrstvy na bázi uhlíku

46

středa 17:30

Pavel Krist

Třináctka – pověry, magie a hermetismus

49

SPOLEČNÉ FOCENÍ

středa 18:00

RAUT & SPOLEČENSKÝ VEČER

středa 19:00 - 24:00

ČTVRTEK 16. 9. 2021

STATISTICKÝ WORKSHOP

čtvrtek 8:30 - 12:00

Petr Soukup

Na velikosti záleží!

OBĚD (12:00-13:00)

VOLNÉ ODPOLEDNE

51

PÁTEK 17. 9. 2021

BIODEGRADABILNÍ KOVY

pátek 9:00

Karel Balík, Karel Tesař, Anežka Jančová a kol.

Tenké Mg-0,4Zn dráty pro bioaplikace: Splétání lanek a potahování polymerem

53

pátek 9:15 (S)

Anežka Jančová, Karel Tesař, Karel Balík a kol.

Charakterizace korozních produktů na povrchu tenkých Mg a Mg-Zn drátů

53

pátek 9:30

Karel Tesař, Anežka Jančová, Karel Balík a kol.

Mg-0,4Zn lanka pro bioaplikace: Využitelnost a diskuze k budoucím experimentům

54

pátek 9:45 (S)

Klára Hosová, Jan Pinc, Dalibor Vojtěch

Biodegradabilní kompozity na bázi zinku

55

pátek 10:00

Vojtěch Hybášek, Jiří Kubásek, Jaroslav Čapek a kol.

Problematika korozního testování biodegradovatelných zinkových slitin

56

COFFEE BREAK (10:15-10:45)

BUŇKY & REGENERACE

pátek 10:45

Dagmar Poláková, Lukáš Čapek, Martin Bartoš a kol.

Vliv metabolické aktivity kostních buněk na tuhost porézních scaffoldů na bázi silk fibroinu

57

pátek 11:00

Eva Filová, Karolína Vocetková, Veronika Hefka Blahnová a kol.

Composite nano/microfibres with different bioactive molecules for bone regeneration

57

pátek 11:15

Irena Vacková, Elena Filová, Ladislav Cvrček a kol.

In vitro attachment, growth and differentiation of Saos-2 osteoblasts on 3D-printed Ti6Al4V metallic bone implants with different surface topography

58

pátek 11:30

Elena Filová, Lubica Staňková, Přemysl Vaněk a kol.

Adhesion, growth and differentiation of human mesenchymal stem cells on Ti39%Nb alloy coated by ferroelectric BaTiO₃ layer

59

pátek 11:45

Ukončení semináře a vyhlášení výsledků studentské soutěže

OBĚD (12:00-13:30)

ODJEZD



14.9.2021

ÚTERÝ

**Vítězslav Březina****Cytologická přeměna primární kultury na heteronukleární buněčnou linii**

Laboratoř tkáňových kultur, Ústav komplexních systémů, Fakulta rybářství a ochrany vod, Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Nové Hradky

brezinavita@gmail.com

Výběr buněčné populace při zjišťování biokompatibility je poměrně významnou položkou při plánování pokusných sérií. Tendence dneška je užití sbírkových buněčných linií s definovanou pasáží. Jistě dobrá tendence, ale při plánování pokusů je třeba zamyslet se nad cílem – tedy co vlastně chceme osvětlit. Jde-li o zjištění, zda je materiál svou strukturou a chemismem schopen buněčnou populaci nepoškodit pak není třeba uvažovat o primokultuře a vyhovuje i buněčná linie nekonečně pasážovaná ve vhodném prostředí. To je situace, které se kdysi říkalo primární test biokompatibility. Tedy zodpovězení otázky, zda povrch materiálu určený pro implantát je nejenom netoxický, ale získat i odpověď, nakolik buňky poškozuje a zda je takové poškození kritické. To vedlo k uvedení pokusů o zjištění chování buněk za živa, a přibližně v šedesátých letech k zavedení sériových metod sběrné mikrokineematografie. Tento trend pokračoval a se zjednodušením pořízení záznamu se dnes stal nezbytným, nejenom pro kategorii testování primární biokompatibility. V dnešní době je to velmi rozšířená výzkumná metoda v mnoha oborech.

První zachytitelná známka transformace jsou atypické mitózy s únikem chromosomů, z metafázového ringu. To obvykle znamená změny v počtu chromosomů. Druhá viditelná známka transformace je nepravidelné dělení jádra buňky na tři buněčná dceřiná jádra (tripolární mitotické vřeteno), poté pravidelně následuje sesterská fúze alespoň dvou dceřiných jader a cytoplasmy. Vznikají dvojjaderné, nebo tříjaderné buňky. Nevyřešenou otázkou, (ale stále aktuálně řešenou) je funkce struktury centriolů, popřípadě jejich zmnožení. Třetí viditelná známka transformace, je tvorba mnohojaderných buněk (coenocytů). Ty obvykle odumírají, ale často se z nich oddělují buňky jednojaderné, nebo dvoujaderné deriváty schopné samostatného, velmi aktivního života, jak bylo prokázáno u primokultur tkání a buněk z nádorů. Klony takto vzniklých buněk se vyznačují růstovou stabilitou minimálně po pět generací. Buněčná linie během svého nekonečného růstu vykazuje širokou distribuci velikosti jader a širokou distribuci chromosomální hypotriploidity. Důsledkem těchto strukturálních změn je široká variabilita životních projevů. Znamená to, že při testování tak zvané „biokompatibility“ materiálů jsme touto variabilitou omezeni, ovšem základní a primitivní interakce živé buňky s neživým materiálem jsou obvykle zachovány s minimálním omezením. Patří mezi ně zejména trvání životního cyklu jednojaderných buněk, schopnost obsadit volný prostor povrchu materiálu, lokomoční aktivita a aktivita povrchových buněčných membrán. Není zde narušena ani odpověď na mutagenitu způsobenou vnějšími silami, odečitatelnou jako chromosomální aberace.

Transformace k nekonečnému růstu je celá řada buněčných přeměn, pohříchu pokračující neustále v dalších a dalších generacích. Jejím základním viditelným jevem je atypická mitóza, zpětné fúze buněk po dělení, vznik vícejaderných buněk (coenocytů) a někdy nevysvětlitelný útlum růstu kultury, který obvykle svádíme na viry, nebo podobné napadení (mykoplasma), které ovšem obvykle neprokážeme. V prezentaci rádi ukážeme cytogenetickou analýzu transformace biopsie až po tak zvanou heteronukleární buněčnou linii s nekonečným růstem. Je to jev zcela obecný a setkáme se s ním při dlouhodobé kultivaci primokultur, budeme-li trpěliví. Jako příklad uvádíme transformaci primokultury do linie VÚP 1, která se zdařila z maligního melanomu



chorioidey, zveřejněná v roce 1973, kolektivu pracovníků tehdejšího Výzkumného ústavu pediatrického pod vedením MUDr. Milana Vrby, CSc. Linie je typická tím, že si podržela marker premelanosom (dokazovaný pomocí elektronové mikroskopie).

úterý 14:30

Aleš Jíra a Luboš Řehounek

Gyroidní struktura jako základní konstrukční prvek implantátů a její rozmanitost

České vysoké učení technické v Praze, Fakulta stavební, Katedra mechaniky, Praha

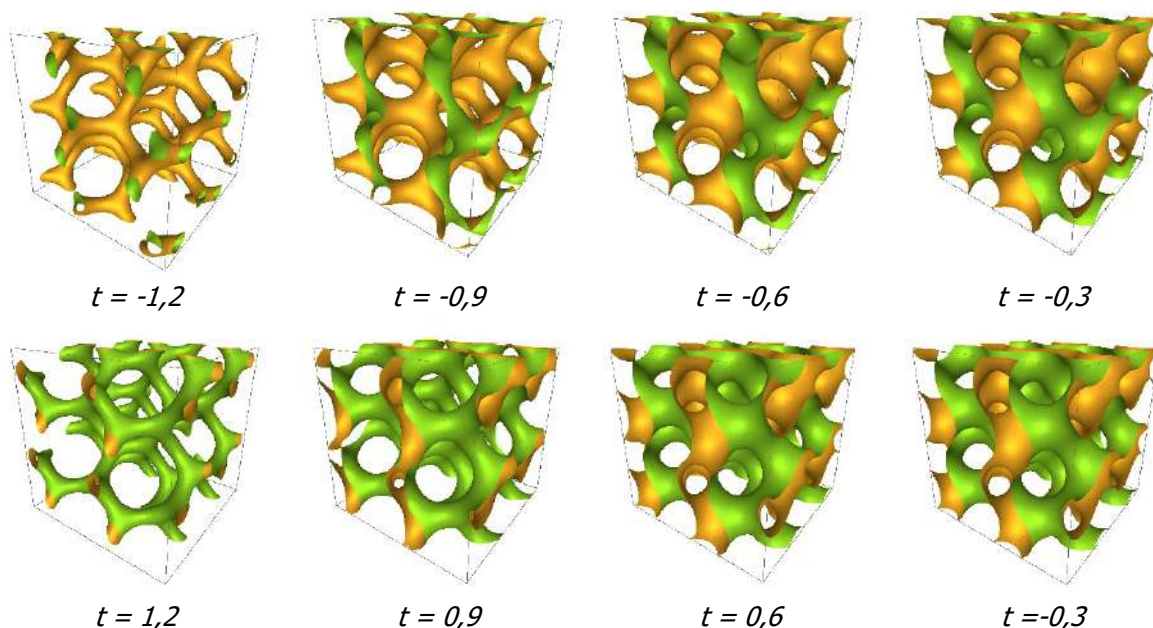
jira@fsv.cvut.cz

Optimální porézní povrchová struktura je základ každého implantátu. S nástupem aditivních technologií se otevřely brány nejrozličnějším variantám struktur od trámčitých až po stěnové. Zatímco u silnějších porézních vrstev (u velkých implantátů) není problém s využitím trabekulárních struktur, tak u malých implantátů je nutné počítat s malými průměry trámců a je snadné se dostat až na hranici přesnosti stroje – což přináší rizika. Alternativu je možné hledat u struktury zvané gyroid. Gyroidní struktura tvořená rovnicí (1) umožňuje velkou variabilitu finálního tvaru a celkového chování.

$$F(x, y, z) = t = \sin \bar{x} \cdot \cos \bar{y} + \sin \bar{y} \cdot \cos \bar{z} + \sin \bar{z} \cdot \cos \bar{x} \quad (1)$$

kde $\bar{x}$, $\bar{y}$ a $\bar{z}$ jsou modifikované prostorové souřadnice a parametr t udává okrajovou křivost celé struktury a tím ovlivňuje její charakter.

Na obrázku 1 jsou zobrazeny varianty gyroidu s proměnnou velikostí parametru t . Z tohoto porovnání je možné vyvozovat, že při přibližném stanovení parametru t v rozsahu $t \in \langle -0,6; 1,2 \rangle$ a $t \in \langle -1,2; -0,6 \rangle$ vznikne struktura navozující efekt trabekulární struktury. Naopak pokud bude parametr t udržován v hodnotách $t \in \langle -0,6; 0,6 \rangle$ vznikne struktura stěnová. Gyroidní struktura je definována pro parametr t v rozsahu $-1,5 < t < 1,5$. Pokud se bude s parametrem t pohybovat v rozmezí $1,2 < |t| < 1,5$ bude struktura definovaná, ale mohou se objevovat poruchy spojitosti a hladkosti funkce.

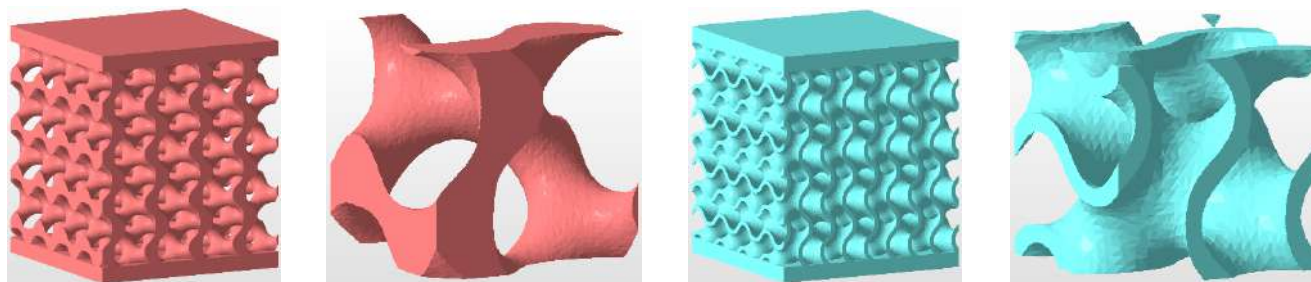


Obr. 1 Varianta gyroidní struktury zapsané dle rovnice (1) s proměnným parametrem t .



Velká variabilita struktury vycházející z jednoho předpisu dává vzniknout otázce, jak se bude tato struktura chovat, když jednou bude trabekulární a jednou stěnová? Na tuto otázku je možné odpovědět experimentálním ověřením.

V prostředí Autodesk NetFabb a následně na 3D SLS tiskárně Sinterit Lisa Pro byly vytvořeny testovací tělesa o rozměrech porézní struktury $25,12 \times 25,12 \times 25,12$ mm a doplněna 2 mm vysokou roznášecí horní a dolní podstavou (obr. 2). Porézní část byla tvořena 4^3 buněk, přičemž velikost každé buňky je $6,28 \times 6,28 \times 6,28$ mm. Porézní struktura vychází z rovnice (1) pro gyroid. Stěnová varianta odpovídá struktuře při parametru $t = 0$ a explicitně definované tloušťce stěny 0,5 mm. Trabekulární verze gyroidu odpovídá tvaru při parametru $t = 0,78$. Takto vytvořené struktury mají stejnou porozitu $n = 0,75$.

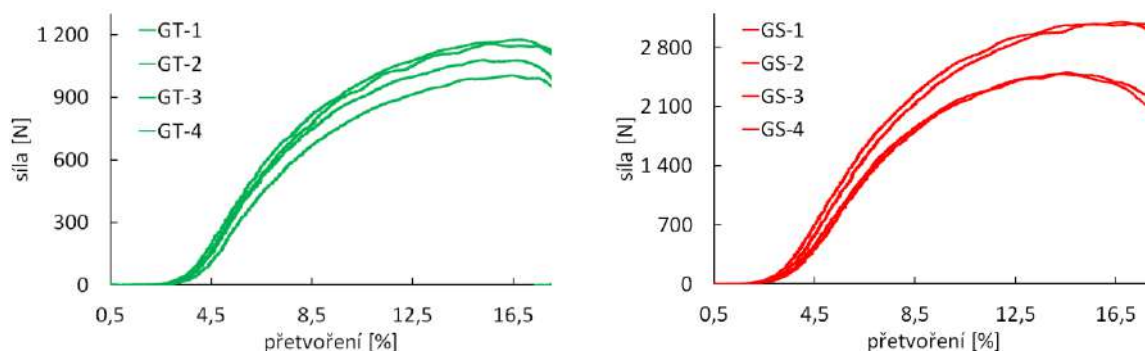


gyroid trabekulární

gyroid stěnový

Obr. 2 Geometrické modely testovacích těles a základní buňky. Gyroid trabekulární – vlevo, gyroid stěnový – vpravo.

Tělesa dle obrázku 2 byla vytištěna z polyamidu (PA12) a následně zatěžovány na stroji LiTeM řízeným posunutím rychlostí 0,04 mm/s až do porušení. Z grafů na obrázku 3 je patrný výrazný rozdíl v mezní únosnosti a modulu pružnosti. Stěnová gyroidní struktura dosáhla mezního napětí v tlaku $4,43 \pm 0,47$ MPa, zatímco struktura trabekulární konstrukce dosáhla mezního napětí pouze $1,75 \pm 0,11$ MPa. Podobné rozdíly jsou patrné i při numerickém určení globálního modulu pružnosti porézní struktury E , který u stěnové struktury dosáhl hodnot $72,43 \pm 6,13$ MPa, zatímco u struktury trabekulární je $E = 28,74 \pm 1,80$ MPa. Stěnová struktura tak při stejné porozitě dosahuje výrazně lepších mechanických parametrů a pro silně namáhané části implantátů je vhodnou variantou. Implicitní předpis struktury navíc umožňuje variantně navrhovat strukturu s gradientní změnou porozity, což umožní využití její využití jako konstrukční a nejen pouze povrchové vrstvy.



Obr. 3 Pracovní diagramy testovaných struktur vyrobených 3D tiskem z materiálu PA12. Struktura gyroid trabekulární (GT) – vlevo, gyroid stěnový (GS) – vpravo.

Poděkování: Práce byla vypracována za podpory interního grantu ČVUT č. SGS 161 1612078A132.



Nikifor Asatiani¹, Vít Novotný², David Lukáš³ a Petr Mikeš¹
A mechanistic model of dipeptide release kinetics from poly- ϵ -caprolactone nanofibers

¹Department of Physics, Technical University of Liberec, Liberec

²Institute for Nanomaterials, Advanced Technologies and Innovation, Technical University of Liberec, Liberec

³Department of Chemistry, Technical University of Liberec, Liberec

nikifor.asatiani@tul.cz

Many experimental studies have been conducted on drug release from nanofibrous carriers during the last two decades. However, only a small number of attempts have been made towards development and implementation of mechanistic approaches to drug release kinetics from nanofibers.

Thus, we tried to extend the mechanistic model based on the solution of the diffusion equation in cylindrical coordinates. In order to exam the mathematical model, we fabricated electrospun nanofibers from Poly- ϵ -caprolactone with different loadings of the model dipeptide. The applied mathematical model took into account the weighting of the distribution of the fiber diameters inside the nanofiber membrane as well. The results revealed that it was possible to describe the release of all the drug loadings (both below and above solubility limit) using the diffusion equation. The estimated values of the diffusion coefficients correlated with the concentration and physical state in which the dipeptide was present in the fibers.

It is anticipated that this model extension will help to enhance the versatility of the approach to the quantification of the amount of released drug since it can be applied to highly heterogeneous nanofibrous layers with wide diameter distributions.

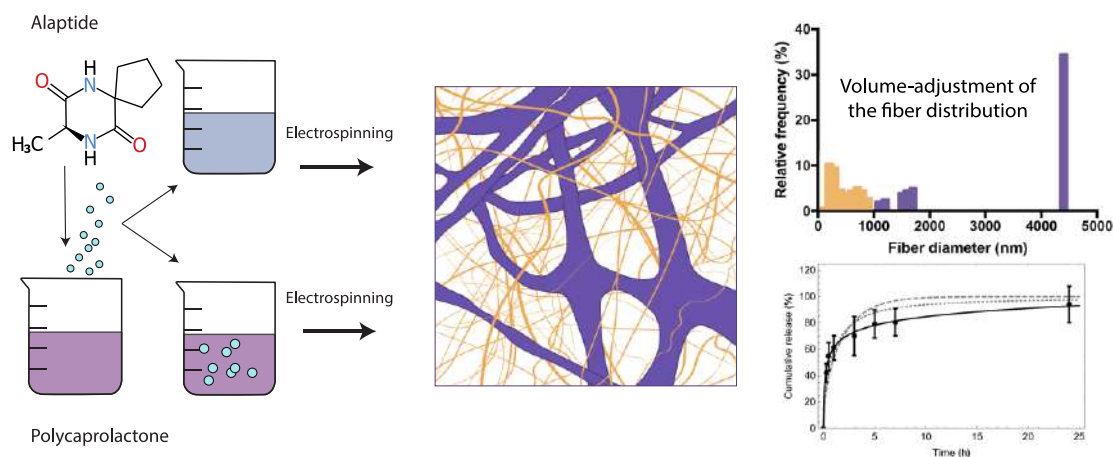


Fig. 1 Nanofibers were produced from polymer-drug solutions and suspensions by means of electrospinning. The obtained data on the distribution of fiber diameters were transformed, taking into account the volume of the fibers. A developed mathematical model was applied to the obtained data of release kinetics, taking into account the heterogeneity of the distribution of nanofiber diameters.

Acknowledgements: The authors would like to express their gratitude for financial support provided from the GAČR 17-02448S project and from the Technical University of Liberec (SGS-2020-4067 project). The authors would also like to thank Dr. Veronika Gálíková for her help with the solution of the diffusion equation.



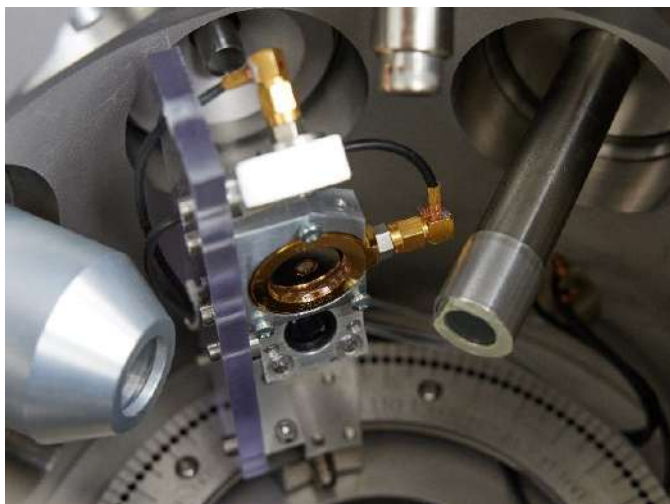
**Vladimír Havránek, Oleksandr Romaněnko, Anna Macková
a Petr Malinský**

**Možnosti 3D prvkového mapování a iontové litografie na urychlovači
Tandetron**

Laboratoř Tandetronu a jaderných analytických metod, Ústav jaderné fyziky AV ČR, v.v.i.,
Husinec-Řež

havranek@ujf.cas.cz

Instalací nové terčíkové komory na trase iontového mikrosvazku se otevírají nové možnosti prvkového mapování a psaní iontovým svazkem. Komora kromě tří ortogonálních pohybů ovládaných piezoelektrickými motory s přesností nastavení v jednotkách nm poskytuje také plnou rotaci vzorku o 360° s krokem 1/20 stupně. To umožňuje nově provádět mikro-tomografická měření pomocí metod PIXE (protony buzené rentgenfluorescence), RBS (rutherfordova zpětného rozptylu) a STIM (skenovací transmisní iontové mikroskopie) s prostorovým rozlišením i pod 1 μm . Druhou možností je vytváření 3D prostorových struktur pomocí metody IBW (psaní iontovým svazkem). Zde je možnost využití přímé změny vlastností materiálu po ozáření iontovým svazkem, mikro-implantace libovolně zvoleným vzorem a dostupným prvkem, nebo iontové litografie s využitím fotocitlivých materiálů a následným leptáním vzorků. V současnosti máme zkušenosti s fokusací lehkých a středně těžkých iontů (H, He, C, N, O, Si) s energií jednotek MeV. Komora je tak vhodná jak pro analytické účely tak i pro cílené vytváření požadovaných struktur. Ve speciálním uspořádání je také možné provádět testy různých detektorů záření jako jsou pixelové polovodičové detektory či trekové detektory.



Obr. 1. Komora mikrosvazku s držákem vzorků a vnitřní uspořádání detektorů, kamer a mikroskopu.



David Chvátíl, Václav Olšanský, Pavel Krist a Tomáš Kuda **Příprava fluorescenčních nanodiamantů na mikrotronu MT25**

Ústav jaderné fyziky AVČR, v.v.i., Řež

chvatil@ujf.cas.cz

Nanotechnologie a nanomateriály jsou již několik let předmětem vědeckého zájmu. V mikrotronové laboratoři jsme se v poslední době zabývali přípravou fluorescenčních nanodiamantů. Fluorescenční nanodiamanty lze připravit ozařováním nanodiamantového prášku nabitými částicemi, elektrony nebo neutrony. Využívá se toho, že v diamantovém prášku je přítomno mnoho nečistot. Pro naše účely jsou důležité atomy dusíku uchycené v krystalové mřížce diamantu. Po ozaření vznikají tzv. NV (dusík-vakance) centra, která vykazují fluorescenci. Mikrotron MT25 je cyklický urychlovač elektronů, proto se v našem příspěvku budeme věnovat především ozařování elektronovými svazky. Bylo ozařeno relativně velké množství diamantových prášků s různou velikostí zrn, zkoumala se závislost výtěžku fluorescence na energii urychlených elektronů, na ozařovacím čase a vzorky byly ozařovány při různých teplotách. K tomu účelu byly vyrobeny ozařovací terče umožňující ozařovat vzorky chlazené kapalným dusíkem či naopak udržovat během ozařování vysokou teplotu.

Po ozaření se materiál žihá při teplotě 800 °C a po vybuzení zeleným laserem vykazují NV centra fluorescenční vlastnosti. V mikrotronové laboratoři byly navrženy a zkonstruovány všechny ozařovací terče a provedeno ozaření. Žihání ozařeného materiálu a všechny další chemické postupy zajistili kolegové z ÚOCHB AVČR.



Obr. 1 Terčový systém chlazený vodou a vnitřní terč pro ozařování nanoprášku o hmotnosti 1,5 g.

- [1] M.Vognar, C.Simane, A.Burian, and D.Chvatil, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A, Vol. 380 (1996).
- [2] T. T. Bohlen, F. Cerutti, M. P. W. Chin, A. Fass_0, A. Ferrari, P. G. Ortega, A. Mairani, P. R. Sala, G. Smirnov and V. Vlachoudis, Nucl. Data Sheets 120, 211 (2014).
- [3] S. Koizumi, C. E. Nebel, and M. Nesladek, Physics and Applications of CVD Diamond (Wiley-VCH, Weinheim, 2008).
- [4] Z. Remes, J. Micova, P. Krist, D. Chvátíl, R. Effenberg, and M. Nesladek, Phys. Status Solidi A, 1-6 (2015).



**Lucy Vojtová¹ & Lucie Vištejnová², Kristýna Valová¹, Klára Lysáková¹,
Jana Brtníková¹, Lenka Michlovská¹, Radek Přikryl³, Přemysl Menčík³,
Jan Žídek¹ a Pavel Klein²**

**Personalizované kostní implantáty připravené metodou přímého
nízkoteplotního 3D tisku: představení projektu *profBONE***

¹ CEITEC – Vysoké učení technické v Brně, Pokročilé biomateriály, Brno

² Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni, Biomedicínské centrum, Plzeň

³ Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, Ústav chemie materiálů, Brno

Lucy.Vojtova@ceitec.vutbr.cz

Podstatou projektu *profBONE* je navázat úzkou multidisciplinární spoluprací mezi českými a islandskými partnery se zaměřením na výzkum a vývoj biofunkcionalizovaného polymer-keramického inkoustu pro nízkoteplotní 3D tisk kostních implantátů specifických pro pacienta. Předpokladem je zlepšit mechanické, degradační, osteoinduktivní a antibakteriální vlastnosti kostních implantátů modifikací keramického cementu pojivy na bázi biologicky odbouratelných syntetických polymerů a bioaktivních polysacharidů a proteinů. Výhoda 3D tisku oproti ručně zpracovaným nebo odlitým materiálům je především v nastavení přesného tvaru, velikosti a morfologie výsledného produktu. Přímý tisk inkoustu známý také jako mikro-robotické nanášení neboli robocasting zahrnuje nanášení koloidní suspenze (pasty) na vodní bázi s velkým objemovým obsahem keramického prášku vrstvu po vrstvě vytlačováním inkoustu pohyblivou tryskou. Celkový implantát lze navrhnout jako 3D počítačový model s definovanou porozitou, velikostí, tvarem a vzájemným propojením pórů a následně dle CAD (computer-aided design) modelu implantát vytisknout na 3D tiskárně. Výhodou tohoto tisku je, že se nepoužívá záření (laser ani UV) a ani vysoká teplota při tisku nebo při finální úpravě (např. spékání keramiky). Celý proces probíhá při laboratorní teplotě (tisk) nebo při 37 °C (vytvrzování finálního produktu). Proto je možné přidat bioaktivní aditiva přímo do pasty při tisku, aniž by došlo ke ztrátě jejich biologické aktivity. Tímto postupem je zaručena i rovnoměrná distribuce bioaktivních látek v implantátu, což pozitivně ovlivňuje jejich výsledné uvolňování a komplexní funkci implantátu.

Cílem projektu je vyvinout kompozitní inkoust ve formě pasty na bázi termocitlivého polymeru a fosforečnanu vápenatého, ze které se budou postupně uvolňovat bioaktivní látky (především osteoinduktivní a antibakteriální proteiny) do okolní tkáně. Implantát musí být plně resorbovatelný rychlostí odpovídající hojení defektu a bude plně nahrazen nově tvořenou funkční kostní tkání. Vstupním materiálem pro tisk je již vyvinutá cementová pasta [1], která bude dále modifikována bioaktivními polymery a proteiny pro dosažení cílených vlastností. Osteointegrační vlastnosti vytištěných implantátů budou testovány s využitím zavedených modelů kostních defektů na femuru potkana a na novém modelu defektu parietální lebeční kosti potkana.

V současné době byl vytvořen CAD program s definovanou porozitou a byly optimalizovány parametry jak tiskárny, tak i kompozitní pasty pro přímý 3D tisk vzorečků (Obrázek 1). Postupně je prováděna řada fyzikálně chemických analýz a první vzorečky byly testovány i z hlediska *in vitro* biokompatibility na diferencovaných kostních buňkách a mesenchymálních kmenových buňkách.



Obrázek 1: Metoda přímého tisku inkoustu – tzv. robocasting kompozitní pasty do tvarů tablet dle CAD modelu. Po tisku jsou vzorečky vytvrzeny při 100% vlhkosti a 37 °C po dobu 1–7 dnů.

Poděkování: Projekt profiBONE (TO01000309) je financován z fondů EHP za přispění Islandu, Lichtenštejnska a Norska a Technologické agentury České republiky v rámci Programu KAPPA.

[1] Vojtová a kol., 2019. Int. J. Mol. Sci., roč. 20, č. 2, s. 1-21. DOI: 10.3390/ijms20020391

úterý 16:15 (S)

**Zuzana Kadlecová¹, Jana Brtníková², Klára Lysáková², Jana Dorazilová²
a Lucy Vojtová²**

Zvýšení stability fibroblastového růstového faktoru FGF2-STAB® pomocí enkapsulace do lipozomů

¹Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, Ústav chemie materiálů, Brno

²CEITEC – Vysoké učení technické v Brně, Pokročilé biomateriály, Brno

xckadlecovaz@vutbr.cz

Práce je zaměřena na současnou problematiku stabilizace pro-hojivého fibroblastového růstového faktoru-2 (FGF2) pomocí lipozomů. FGF2 je ve své „divoké“ formě stabilní pouze krátkodobě vzhledem k tomu, že snadno podléhá hydrolytické degradaci, čímž ztrácí svoji aktivitu a účinnost. Využívá se například při regeneraci tvrdých i měkkých tkání, např. při léčbě různých kožních poranění, chronických ran, popálenin nebo otevřených ran spojených s onemocněním diabetu prvního a druhého typu.

Lipozomy představují neinvazivní způsob pro transdermální aplikaci léčiv. Napomáhají enkapsulované látky snáze pronikat do hlubších vrstev kůže, a to díky jejich malé velikosti v řádu nanometrů, což je u docela velké molekuly FGF2-STAB® (22,5 kDa) výhodné. Kromě toho poskytují dodatečnou ochrannou vrstvu, a látka je tak méně náchylná k oxidaci a degradaci vlivem změny pH či teploty. Navíc se také zvyšuje její celková doba skladovatelnosti a použitelnosti. Hlavní výhodou používání lipozomů pro transdermální aplikace je určitá podobnost buněčné membrány ve struktuře obalu lipozomu, který je tvořen fosfolipidovou dvojvrstvou. Tím je usnadněna fúze lipozomu s membránou a následné uvolnění léčiva do vnitřního prostředí buňky.



Cílem této práce bylo enkapsulovat hyperstabilizovaný FGF2 (FGF2-STAB®) jehož aktivita *in vitro* je mutacemi prodloužena z původních 10 hodin až na 20 dní při 37 °C [1]. Nicméně, na základě námi provedených experimentů jsme zjistili, že se tento protein váže na polymerní či kompozitní matrice, ze kterých se pomalu uvolňuje s tím, že se jeho aktivita může časem měnit. Navíc, jeho aktivita rychle klesá *in vivo* v důsledku difúze tkáněmi a enzymatické degradace. Aby se prodloužil jeho poločas rozpadu, zabránilo se nežádoucím interakcím s matricí a snížilo se riziko degradace v aplikacích *in vivo*, zabývali jsme se stabilizací FGF2-STAB® jeho enkapsulací do lipozomů. Lipozomy na bázi fosfatidylcholinu (PC) a cholesterolu byly připravovány metodou odpařování reverzní fáze. U připravených lipozomů byla vždy sledována stabilita částic pomocí zeta potenciálu, jejich velikost a distribuce velikosti těchto částic pomocí DLS a STEM analýzy. U lipozomů obsahujících FGF2-STAB® byla také vyhodnocena enkapsulační efektivita za pomoci UV-VIS spektrofotometru v přítomnosti Bradfordova činidla. Pro optimalizaci metody přípravy lipozomů a pro možnost srovnávání s lipozomy plněnými FGF2-STAB®, byly nejprve připraveny lipozomy plněné pouze fosfátovým pufrem. Byly testovány rozdílné poměry PC a cholesterolu a také rozdílné poměry PC a FGF2-STAB®. Nejlepších výsledků bylo dosaženo poměrem 1 000:1 PC k FGF2-STAB® vzhledem ke stanovovaným parametrům. Následně byla sledována stabilita lipozomů v závislosti na pH pomocí zeta potenciálu a jednotlivé parametry byly optimalizovány. Lipozomy s efektivně zaenkapsulovaným FGF2-STAB® s velikostí částic kolem 100 nm mají vysoký potenciál pro aplikace v systémech s postupným uvolňováním léčiva, jako jsou např. kompozitní nosiče pro regeneraci kostí i kůže nebo v hydrogelech pro vnitřní i topické aplikace hojení ran či v kosmetických přípravcích.

Poděkování: Projekt profiBONE (TO01000309) je financován z fondů EHP za přispění Islandu, Lichtenštejnska a Norska a Technologické agentury České republiky v rámci Programu KAPPA. Poděkování patří i firmě Enantis, s r.o., která dodala FGF2-STAB® pro tento projekt.

[1] <https://www.enantis.com/wp-content/uploads/2019/11/FGF2STAB.pdf>



Nízkoteplotní 3D tisk biofunkcionalizovaných keramických kostních implantátů s nastavitelnými mechanickými vlastnostmi

Cílem projektu je navázat úzkou mezioborovou spoluprací mezi českými a islandskými partnery za účelem vývoje biofunkčního polymer-keramického inkoustu pro nízkoteplotní 3D tisk kostních implantátů specifických pro pacienta.

Řešiteli projektu jsou:

Vysoké učení technické v Brně - CEITEC

Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni

Tæknisetur, IceTec, Reykjavík, Island

Genis hf., Siglufjörður, Island

*Projekt profiBONE (TO01000309) je financován částkou € 1.433.000 z fondů
EHP za přispění Islandu, Lichtenštejska a Norska
a Technologické agentury České republiky v rámci Programu KAPPA.*

Iceland
Liechtenstein
Norway grants



Programme **Kappa**

T A
Č R

**úterý 16:30****Věra Hedvičáková¹, Michala Rampichová¹, Kristýna Valová²,
Klára Lysáková², Lucy Vojtová² a Eva Filová¹****Dlouhodobá dynamická kultivace osteosarkomových buněk
na kalciumfosfátovém cementu**¹Akademie věd České republiky, Ústav experimentální medicíny, Praha²Středoevropský technologický institut – Vysoké učení technické v Brně, Brnovera.hedvicakova@iem.cas.cz

Kalciumfosfátové cementy slouží jako výplně kostních defektů. Mají vhodné osteokonduktivní a mechanické vlastnosti. Naopak jejich nevýhodou je nízká elasticita a křehkost. V rámci tohoto příspěvku byl testován kalciumfosfátový cement s příměsí polymeru. Díky polymerní příměsí je umožněna injitovatelnost nosiče a zároveň dochází ke snížení křehkosti cementu.

V této studii byla *in vitro* testována cytotoxicita kalciumfosfátových cementů v dynamických podmínkách perfúzního bioreaktoru. Na kalciumfosfátové cementy byly nasazeny buňky Soas-2 osteosarkomové linie v hustotě $7,86 \times 10^5$ buněk/cm² a inkubovány po dobu tří týdnů při průtoku 1 ml/min. První den byla prokázána adheze buněk na nosič. Následně byla v průběhu experimentu pozorována proliferace Saos2 buněk na povrchu nosiče, což bylo zdokumentováno ve stanovené dny pomocí fluorescenčního barvení buněčných jader a membrán a vizualizováno konfokálním mikroskopem. Testovaný nosič byl prokázán jako biokompatibilní.

V porovnání se standardními kultivačními destičkami, které umožňují kultivaci při nižším objemu média, perfúzní bioreaktor umožňuje kultivaci jednotlivých nosičů v objemu 30 ml kultivačního média. Při vytvrzování kalciumfosfátového cementu s příměsí polymeru dochází v počátcích vytvrzování ke změně koncentrací vápenatých iontů a změně pH. To může vést ke zkreslení výsledků, pokud je buněčná kultura nasazena na kalciumfosfátový cement v menším objemu média.

Kalciumfosfátový cement je zamýšleno obohatit o antibakteriální látky. Jejich uvolňování a případný cytotoxický vliv na buňky je pak vhodné opět testovat v dynamických podmínkách ve větším objemu kultivačního média, aby se celý systém přiblížil fyziologické situaci. Dynamické *in vitro* testování navíc simuluje dynamiku kostní tkáně, která probíhá v kanálcích, kterými jsou v kostní tkáni propojeny jednotlivé osteocyty, tento systém se anglicky nazývá *lacunar-canalicular network*.

Studie byla finančně podpořena z grantu Agentury pro zdravotnický výzkum České republiky číslo NV18-05-00379.

úterý 16:45 (S)**Eva Šebová, Věra Sovková a Věra Hedvičáková****Testovanie inhibítora katepsínu K ako potenciálnej terapie osteoporózy
v *in vitro* podmienkach**

Ústav experimentální medicíny AV ČR v.v.i., Praha

eva.sebova@iem.cas.cz

Cieľom tejto štúdie bolo určiť najvhodnejšiu koncentráciu anti-osteoporotického liečiva, pre vývoj novej stratégie liečby osteoporotických zlomenín. Primárnou funkciou daného liečiva je inhibícia



katepsínu K (CTSK), enzymu zodpovedného za kostnú resorpciu, produkovaného osteoklastami a zároveň podpora novotvorby a mineralizácie kostnej hmoty.

V *in vitro* experimentoch bol na ľudských a potkaních osteoklastoch sledovaný vplyv troch koncentrácií inhibítora CTSK v porovnaní s kontrolou bez prídavku inhibítora na metabolickú aktivitu buniek a aktivita CTSK. Osteoklasty boli získané kultiváciou mononukleárných buniek z periférnej krvi, v prítomnosti rastových faktorov M-CSF a RANKL. Pre posúdenie cytotoxického efektu liečiva na bunky zodpovedné za novotvorbu kosti, bola sledovaná metabolická aktivita buniek a aktivita alkalickéj fosfatázy (ALP) osteoblastov získaných z potkaních femurov a bunkovej línie SaOS-2. Na záver prebehlo testovanie liečiva na ko-kultúre osteoblastov a osteoklastov potkanov, kde bola hodnotená ako metabolická aktivita buniek, tak produkcia CTSK a ALP.

Ľudské osteoklasty na prítomnosť inhibítora CTSK reagovali miernym poklesom metabolickej aktivity v závislosti na koncentrácii, čo mohlo súvisieť s podobným trendom v poklese aktivity CTSK. Potkanie osteoklasty reagovali štatisticky významným poklesom metabolickej aktivity pri použití najvyššej koncentrácie inhibítora CTSK, pričom bol pozorovaný mierny pokles aktivity CTSK v porovnaní s kontrolou. U osteoblastov potkanov sa vo všetkých skupinách držala metabolická aktivita buniek na podobnej úrovni, zatiaľ čo aktivita ALP bola mierne zvýšená, ak bol k bunkám pridaný inhibítor CTSK. Metabolická aktivita, ani aktivita ALP buniek línie SaOS-2 nebola ovplyvnená prídavkom inhibítora CTSK. Metabolická aktivita potkaních osteoblastov a osteoklastov s prídavkom inhibítora CTSK do ko-kultúry bola významne nižšia v porovnaní s kontrolou a s počtom kultivačných dní v prítomnosti liečiva, sme rovnako mohli pozorovať pokles metabolickej aktivity. Aktivita CTSK sa významne znížila oproti kontrole a to s rastúcim počtom kultivačných dní, čo opäť môže súvisieť s poklesom metabolickej aktivity. Aktivita alkalickéj fosfatázy bola ovplyvnená iba v prítomnosti najvyššej koncentrácie liečiva v posledný deň kultivácie, kde boli zaznamenané významne nižšie hodnoty oproti kontrole.

Tieto výsledky naznačujú, že použité koncentrácie liečiva môžu negatívne ovplyvňovať viabilitu osteoklastov a tým znižovať produkciu CTSK osteoklastmi. V ďalších experimentoch budú optimalizované koncentrácie a kultivačné podmienky, pre dosiahnutie optimálnej koncentrácie liečiva, ktorá nebude negatívne ovplyvňovať metabolickú aktivitu osteoklastov, no napriek tomu zníži aktivitu katepsínu K a podporí proliferáciu kostných buniek.

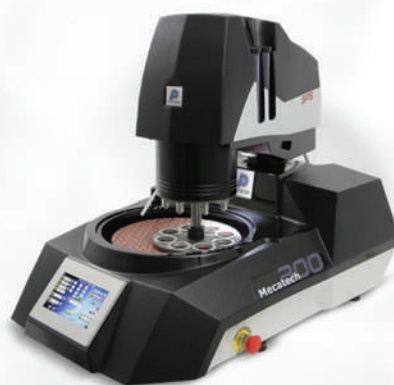
Štúdia bola finančne podporená z grantu Technologickej agentúry Českej republiky – FW01010662.

úterý 17:15

PREZENTACE SPOLEČNOSTI PRAGOLAB

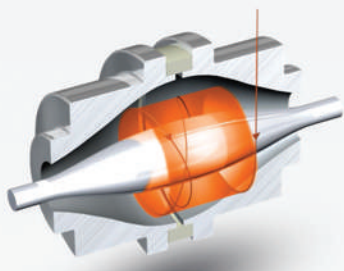
Optická mikroskopie a metalografie

pro life science a průmysl



Pragolab

Špičkové služby a přístroje z oboru analytické chemie,
mikroskopie, materiálografie a fyzikálního
měření pro český a slovenský trh.
Již více než 30 let.



ORGANICKÁ ANALÝZA A SEPARAČNÍ TECHNIKY



MIKROSKOPIE A PŘÍPRAVA VZORKŮ PRO METALOGRAFII



FYZIKÁLNÍ A MATERIÁLOVÉ ANALÝZY

plynová chromatografie ICP-OES příprava vzorku elementární analýza elektrochemie testery akumulátorů EIS SEA analýza povrchů separační techniky DVS reologie
atomová spektroskopie GC temperace kapalinová chromatografie UV-VIS spektrometrie GC-MS lyofilizátory konfokální B.E.T. lins mikroskopie materiálografie metalografie
technická čistota optická mikroskopie elektronová mikroskopie koncentrátory CHNSO analýza AAS analýza částic HPLC hmotnostní spektrometrie centrifugy extruze ICP-
MS servis AIR monitoring XPS widefield textura spotřební materiál NMR DLS automatické dávkování iGC TOC analýza RVC stopped-flow cirkulární dichroismus XRF XRD

**Ladislav Kokoška****Ethnobotanical and ethnopharmacological approach in discovery of new plant-derived products and materials: A Samoa case study**

Czech University of Life Sciences Prague, Faculty of Tropical AgriSciences, Department of Crop Sciences and Agroforestry, Laboratory of Ethnobotany and Ethnopharmacology, Prague

kokoska@ftz.czu.cz

Ethnobotany is a study of indigenous plants and their practical uses through the traditional knowledge of local cultures and peoples, whereas ethnopharmacology explores how ethnic and cultural groups use the plants as traditional medicines. One of the main aims of both disciplines is identification of new plant-derived products and materials for development of new economic products such as foods, pharmaceuticals, textiles and construction materials. With aim identify indigenous Samoan plant species with specific nutritional values and pharmacological properties, we conducted ethnobotanical inventory of plant food products at local markets, analysis of nutrients and bioactive constituents of native underutilized crops and pharmacological evaluation of medicinal plants used in folk medicine. The result showed that certain underutilized crops available at local markets in Samoa are prospective species for development of new food products with beneficial nutritional and health properties [1]. The seeds of two of native tree legumes, namely *Adenanthera pavonina* and *Inocarpus fagifer*, have been shown to contain compounds potentially reducing risks of overweightness and obesity-related diseases [2-4]. Among the plant species used in Samoan folk medicine for wound healing, *Psychotria insularum* showed effects combining antibacterial action against bacteria infecting wounds, stimulation of migration of normal human dermal fibroblasts isolated from the facial skin and safety to skin cells. The results suggest that Samoan plants are promising materials for development of new plant-derived food and pharmaceutical products.

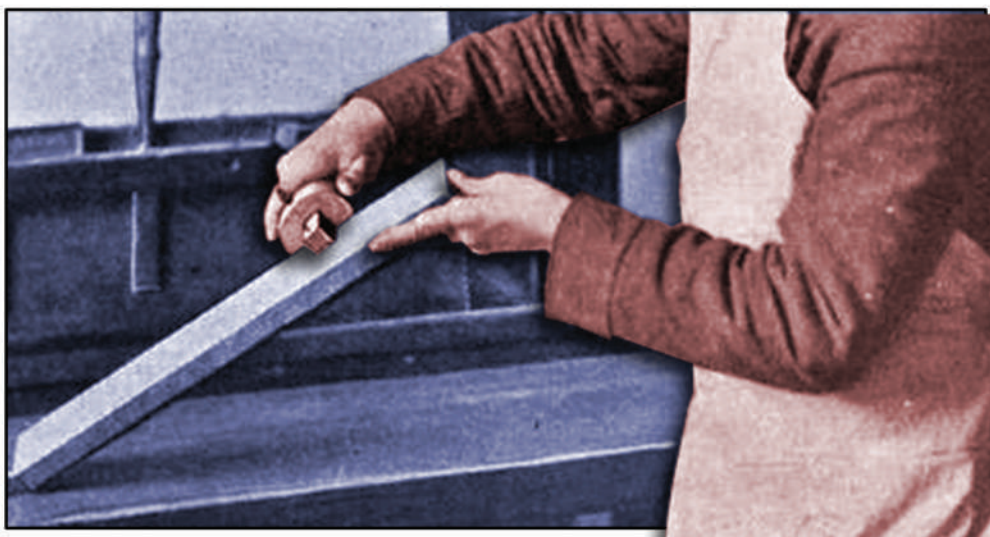
[1] Verner *et al* (2020) *Sustainability* 12,10014

[2] Huml *et al* (2016) *J Appl Bot Food Qual* 89,264

[3] Huml *et al* (2020) *Emir J Food Agric* 32,100

[4] Frankova *et al* (2021) *J Ethnopharmacol* 264,113220

Přednáška je podpořena projektem profiBONE (TO01000309) financovaným z fondů EHP za přispění Islandu, Lichtenštejnska a Norska a Technologické agentury České republiky v rámci Programu KAPPA.



15.9.2021

STŘEDA

**středa 9:00 (S)**

**Věra Jenčová¹, Maxim Lisnenko¹, Kristýna Havlíčková¹,
Jana Müllerová³, Vít Novotný², Jan Valtera⁴ a Eva Kuželová Košťáková¹
Elektricky zvlákněné nanovláknenné materiály z PCL/PVA
s inkorporovanými proteiny I**

¹Technická univerzita v Liberci, Fakulta přírodovědně-humanitní a pedagogická, Katedra chemie, Oddělení bioinženýrství, Liberec

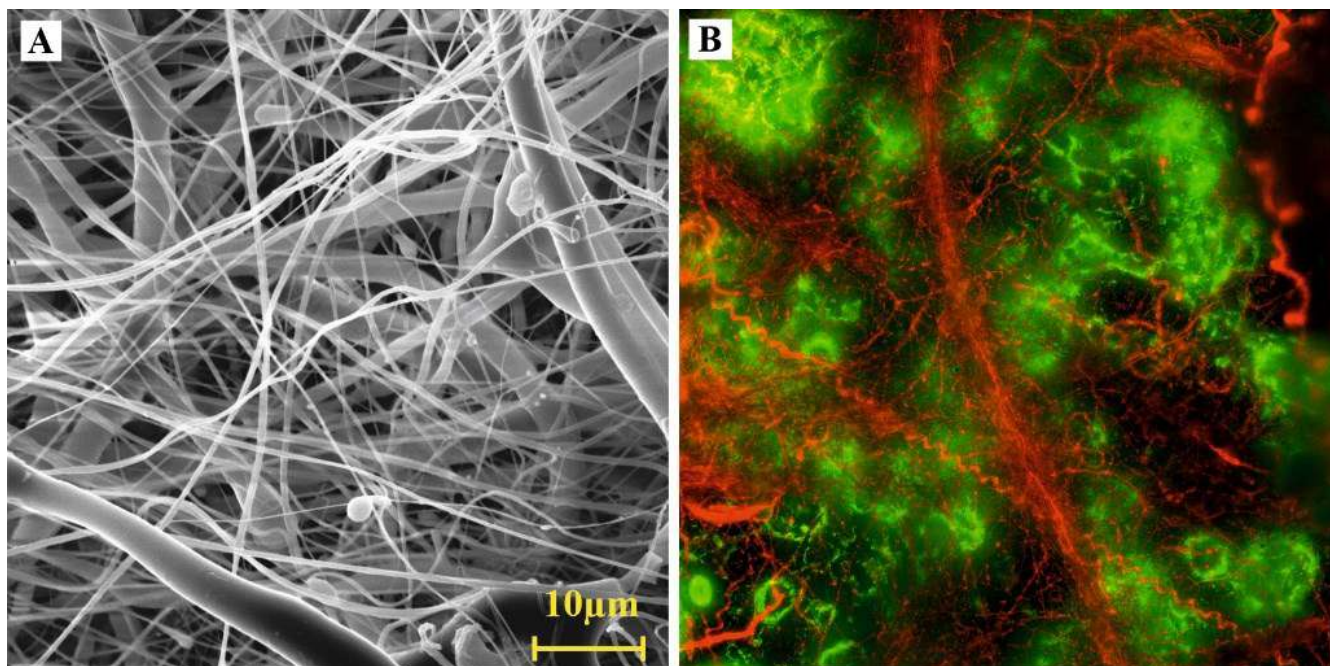
²Technická univerzita v Liberci, Ústav pro nanomateriály, pokročilé technologie a inovace, Oddělení environmentální chemie, Liberec

³Technická univerzita v Liberci, Fakulta přírodovědně-humanitní a pedagogická, Katedra chemie, Liberec

⁴Technická univerzita v Liberci, Fakulta strojní, Liberec

vera.jencova@tul.cz

Nanovláknenné materiály s inkorporovanými růstovými faktory mají velký potenciál pro použití v tkáňovém inženýrství, např. jako kožní kryty pro hojení chronických a akutních ran. Nanovláknenná struktura poskytuje buňkám vhodné prostředí pro jejich proliferaci, inkorporované růstové faktory tento proces dále stimulují a tvorba nové tkáně je tak efektivnější. Pro přípravu materiálů s obsahem nativních proteinů lze použít elektrické zvláknění z vodných roztoků polymerů, např. polyvinylalkoholu (PVA). Výsledný materiál je však ve vodném prostředí rozpustný, dochází tak k rychlému uvolnění inkorporovaných molekul a ztrátě jeho vláknenné struktury. Rovněž silně hydrofilní charakter materiálu není pro buněčnou proliferaci příliš vhodný. Naproti tomu materiály z biodegradabilního polykaprolaktonu (PCL) jsou ve vodném prostředí nerozpustné, mechanická podpora buněk může být stabilní po řadu měsíců.



Obr. 1: Snímky kombinovaných vrstev připravených DC elektrospinningem: elektronová mikroskopie (A); fluorescenční mikroskopie (B) – PVA barveno FITC, PCL barveno DiOC.



Nevýhodou je hydrofobní charakter materiálu, dále zvlákňování PCL probíhá z roztoků obsahujících chloroform a organické kyseliny a přímá inkorporace nativních proteinů je proto problematická. Tento příspěvek se zabývá přípravou nanovláknenného materiálu obsahujícího oba typy vláken: PCL a PVA s inkorporovanými nativními proteiny. Pro zvlákňování bylo použito elektrické DC zvlákňování ze dvou strun získané modifikací zvlákňovací elektrody v zařízení NS 4S1000U a dále technologie zvlákňování AC elektrickým zvlákňováním za současného použití dvou zvlákňovacích elektrod. Následné analýzy prokázaly přítomnost obou typů vláken ve struktuře výsledného materiálu. Zajištění dostatečné homogenity materiálu s vysokým loadingem proteinů je stále výzvou.

Poděkování: Výzkum byl podpořen z projektů: MZČR AZV NV18-01-00332 a TUL SGS-2019-4085.

středa 9:15

**Eva Kuželová Košťáková¹, Šárka Hauzerová¹, Zora Krykorková^{1,2},
Aysegul Gunduz¹, David Lukáš¹ a Věra Jenčová¹
Elektricky zvlákněné nanovláknenné materiály PCL/PVA
s inkorporovanými proteiny II**

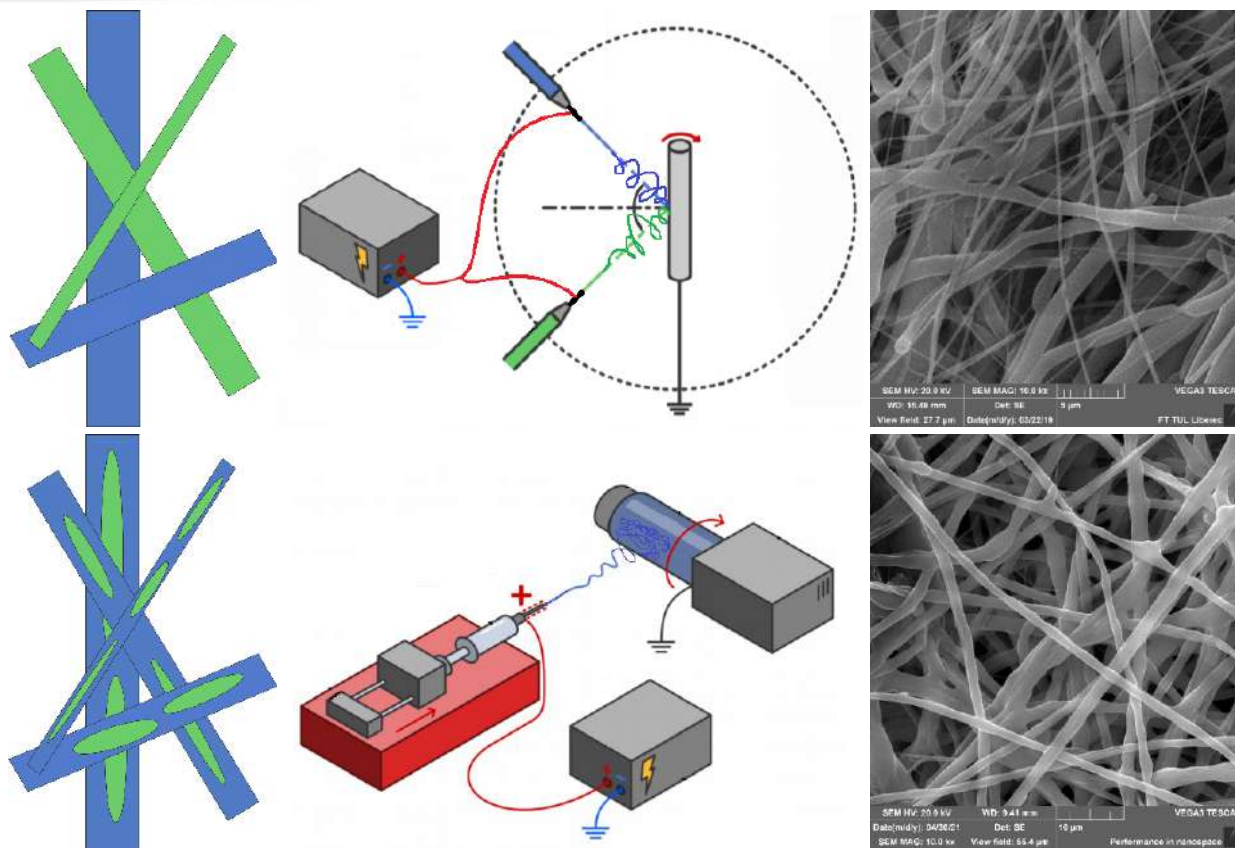
¹Technická univerzita v Liberci, Fakulta přírodovědně-humanitní a pedagogická, Katedra chemie, Oddělení bioinženýrství, Liberec

²Technická univerzita v Liberci, Fakulta mechatroniky, informatiky a mezioborových studií, Liberec

eva.kostakova@tul.cz

Elektricky zvlákněné nanovláknenné materiály kombinující hydrofilní a hydrofobní polymerní materiály vyžadují speciální přístupy. Pro jejich tvorbu jsou využívány zejména speciální zvlákňovací zařízení využívající dvou a více zvlákňovacích elektrod s různými uspořádáními a to jak kapilárních (multijet electrospinning; dual-jet electrospinning) tak bezjehlových (dual-wire needleless electrospinning). Vedle komplexních zařízení je možné využít základní zvlákňovací zařízení ale místo základních polymerních roztoků využívat zvlákňování z emulzí. Disperzní prostředí je tvořeno jedním polymerním roztokem a disperzní podíl pak druhým. Tvorba a stabilita emulzí vyžaduje většinou přítomnost emulgátorů, které nejsou většinou vhodné pro svou cytotoxicitu.

V tomto příspěvku budou představovány elektricky zvlákněné materiály kombinující PCL a PVA ve vláknenných vrstvách vyráběných *in-situ* technologiemi využívajícími více zvlákňovacích elektrod a technologií elektrického zvlákňování z emulzí bez přítomnosti emulgátoru (viz Obr.1). Výsledné materiály jsou vytvářeny jako kryty ran pro inkorporaci proteinů do PVA složky nanovláknenných vrstev.



Obr. 1 Základní schémata tvorby nanovláken kombinujících PCL a PVA a SEM snímky finálních elektricky zvlákněných materiálů: a) dual-jet needle electrospinning; b) elektrické zvláknění z emulzí.

Poděkování: Výzkum byl podpořen z projektu Ministerstva zdravotnictví České republiky AZV NV18-01-00332.

středa 9:30

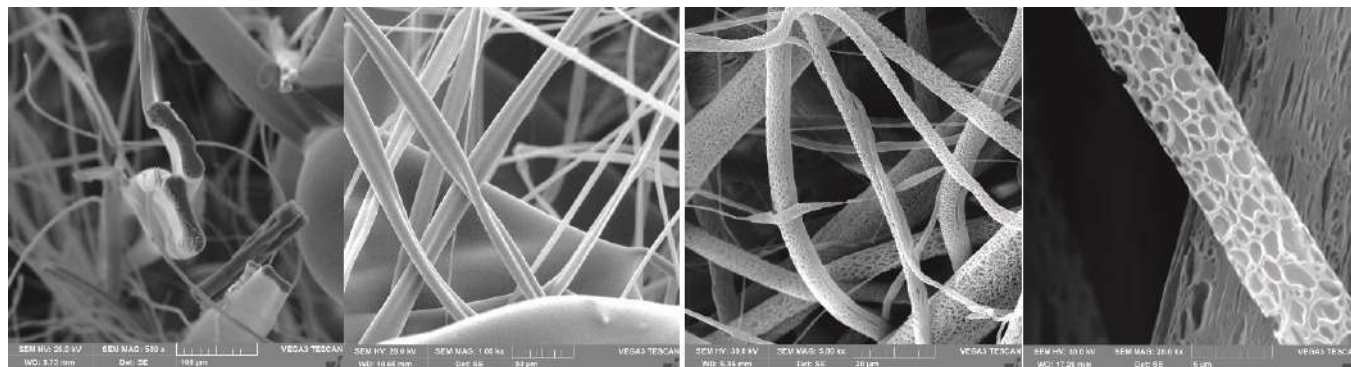
**David Lukáš¹, Eva Kuželová Košťáková¹, Věra Jenčová¹,
Věra Hedvičáková¹, Manikandan Sivan² a Maxim Lisnenko¹
Procesy difúze v průběhu tvorby nanovláken**

¹Technická univerzita v Liberci, Fakulta Přírodovědně-humanitní a pedagogická, Katedra chemie, Liberec

²Technická univerzita v Liberci, Fakulta Textilní, Katedra netkaných textilií a nanovláknenných materiálů, Liberec

david.lukas@tul.cz

Většina teoretických modelů procesu elektrického zvláknění je založena na předpokladu homogenní distribuce rozpouštědla v polymerní trysce, i když proces vypařování z povrchu trysky může způsobit jeho nehomogenní rozložení v radiálním směru. Vypařování rozpouštědla v případě trysek o malém poloměru je velmi rychlé. Rychlost vypařování rozpouštědla, které je doprovázené dloužením trysky v důsledku elektrických sil a hydrodynamickými nestabilitami, je zodpovědné za výsledný průměr, strukturu a vlastnosti vznikajících nanovláken. Vypařování rozpouštědla je s největší pravděpodobností příčinou anomálních tvarů vznikajících lineárních útvarů ve formě pásek, vláken s polymerní krustou na povrchu a porézních nanovláken (viz Obr.1).



Obr. 1 SEM snímky příkladů elektricky zvlákněných vláknenných materiálů ve formě pásek a porézních vláken.

Odpařování rozpouštědel z polymerních filmů bylo podrobně analyzováno na základě Fickových zákonů difúze a Maxwellova předpokladu. Experimenty s elektrickým zvlákněním s řízenou vlhkostí prostředí prokázaly význam odpařování rozpouštědel pro tvorbu nanovláken. Kinetika odpařování rozpouštědla z trysek z elektrostatického zvlákněvání nebyla dosud podrobněji studována, až na některé výjimky [1]. Studium difúze rozpouštědla uvnitř trysky tvořené polymerním roztokem bude představeno při předpokladech, že uvnitř trysky neexistuje teplotní gradient, difúze a přenos hmoty jsou osově symetrické, proudění uvnitř trysky způsobené koncentračním gradientem je zanedbatelné a uvnitř trysky neprobíhají žádné chemické reakce.

[1] WU, Xiang-Fa, Yury SALKOVSKIY a Yuris A. DZENIS, 2011. Modeling of solvent evaporation from polymer jets in electrospinning. Applied Physics Letters [online]. 98(22), 223108. ISSN 0003-6951, 1077-3118. Dostupné z: doi:10.1063/1.3585148.

Poděkování: Tato práce byla podpořena Grantovým programem PURE Technické univerzity v Liberci v rámci projektu č. PURE-2020-4007.

středa 9:45 (S)

**Šárka Hauzerová¹, Eva Kuželová Košťáková¹, Věra Jenčová¹,
Manikandan Sivan², Divyabharathi Madheswaran², Jan Valtera³
a David Lukáš¹**

Studium biokompatibility nanovláknenných nití *in-vitro*

¹Technická univerzita v Liberci, Fakulta Přírodovědně-humanitní a pedagogická, Katedra chemie. Liberec

²Technická univerzita v Liberci, Fakulta Textilní, Katedra netkaných textilií a nanovláknenných materiálů, Liberec

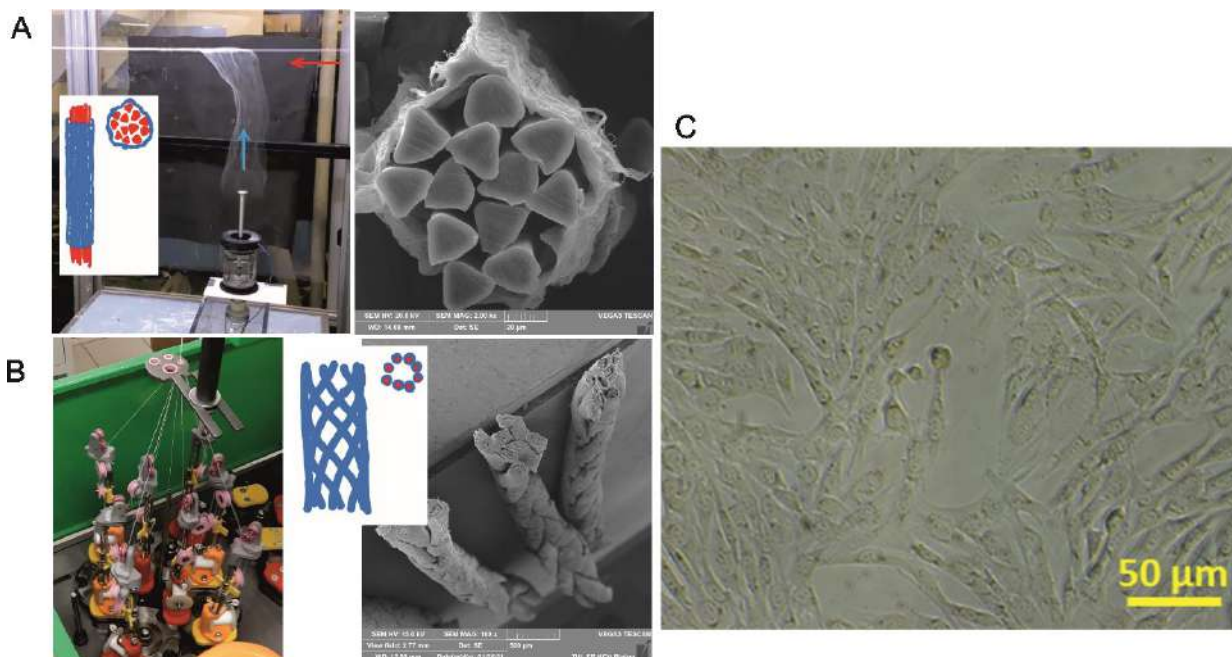
³Technická univerzita v Liberci, Ústav pro nanomateriály, pokročilé technologie a inovace, Liberec

sarka.hauzerova@tul.cz

Nanovláknenné materiály představují pro biomedicínské aplikace velmi široké uplatnění. Jednou z výhod, které nanovláknenné materiály představují, je možnost výroby definovaného produktu dle cíleného uplatnění. Tato práce je zaměřena na přípravu kompozitních nití s nanovláknem a jejich charakterizaci z pohledu morfologie a biokompatibility s buněčnou linií 3T3 myšími fibroblasty. Kompozitní nitě s nanovláknem jsou testovány pro ověření jejich kompoziční vhodnosti pro následné aplikace jako speciální zubní nitě či chirurgické šicí materiály. Pomocí střídavého elektrického



zvlákňování byly vyrobeny kompozitní nitě tvořené mikrovlákněným jádrem a nanovlákněným obalem z polykaprolaktonu (viz. Obr. 1A). Tyto nitě byly následně spleteny (viz. Obr. 1B). Výsledné nitě byly analyzovány z pohledu morfologie pomocí skenovací elektronové mikroskopie a byla sledována výsledná jemnost nití. Nanovlákněné nitě byly následně analyzovány z pohledu biokompatibility materiálů v interakci s buněčnou linií 3T3 myšími fibroblasty. Byla sledována cytotoxicita vlivu z jednotlivých struktur výsledných nití a interakce buněk v přímém kontaktu s jednotlivými nitěmi (viz. Obr. 1C). Výsledky testování biokompatibility vyrobených nanovlákněných nití nenaznačují žádný toxický účinek na buněčnou linii 3T3 myší fibroblasty.



Obr. 1: Fotografie výroby a SEM snímky nanovlákněné kompozitní nitě (A) a spletaných nití (B) a snímek z optického mikroskopu buněčné linie 3T3 myších fibroblastů po inkubaci s výluhem z kompozitní nitě (C).

Poděkování: Tato práce byla podpořena z projektu TAČR Trend č. FW02020042.

středa 10:00 (S)

**Kristýna Havlíčková¹, Šárka Hauzerová¹, Vít Novotný², Jana Müllerová³,
Eva Kuželová Košťáková¹ a Věra Jenčová¹**

Vliv sterilizační metody a rozpouštědlového systému na degradační chování polyesterových nanovlákněných materiálů

¹Technická univerzita v Liberci, Fakulta přírodovědně-humanitní a pedagogická, Katedra chemie, Oddělení bioinženýrství, Liberec

²Technická univerzita v Liberci, Ústav pro nanomateriály, pokročilé technologie a inovace, Oddělení environmentální chemie, Liberec

³Technická univerzita v Liberci, Fakulta přírodovědně-humanitní a pedagogická, Katedra chemie, Liberec

kristyna.havlickova@tul.cz

ÚVOD: Důležitým parametrem pro funkčnost nanovlákněných scaffoldů při implantaci a během následné regenerace poškozených tkání je především stabilita a degradační chování zvolených materiálů. Zmíněné aspekty mohou být ovlivněny širokým spektrem vlastností (vlastnostmi

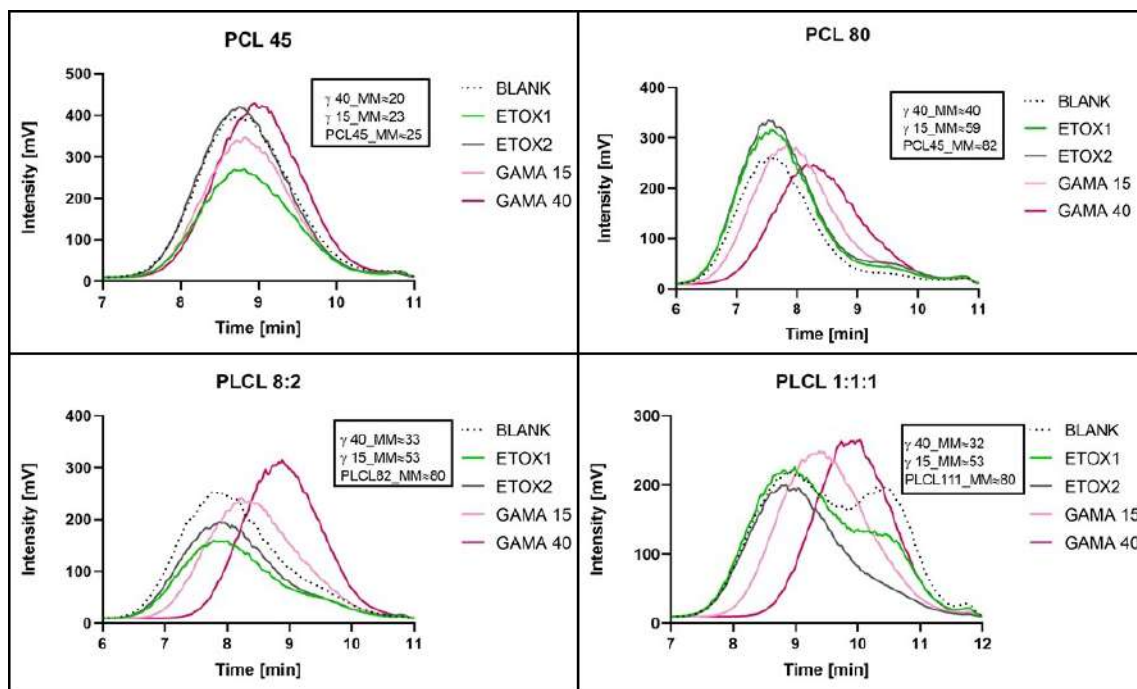


polymeru, polymerního roztoku, technologickým zpracováním nebo sterilizační metodou atd.). V rámci studie byla sledována degradace vláknenných materiálů z degradabilních polyesterů vlivem použité sterilizace (ethylenoxid a gama záření).

MATERIÁL: PCL45 a PCL80 – Polycaprolactone, M_n 45 000 a 80 000 g/mol (Merck), zvlákněno z rozp. systému chloroform: ethanol (8:2, w/w); PLCL – Poly(L-lactide-co-caprolactone), Purac 7015, inertní viskozita 1,5 dl/g, (Corbion), PLCL82: zvlákněno z rozp. systému chloroform: ethanol (8:2, w/w), PLCL111 zvlákněno z rozp. systému kyselina mravenčí: kyselina octová: aceton (1:1:1, w/w).

METODY: Vláknenné vrstvy byly připraveny elektrostatickým zvlákněním (technologie Nanospider™). Vrstvy byly dále podrobeny odlišným typům sterilizace ethylenoxid (TUL, ÚVN Střešovice) a gama záření (Bioster, a.s.) – přesná dávka 15 kGy $\pm$ 10% a 40 $\pm$ 10% kGy. Experiment akcelerované degradace materiálů byl realizován enzymaticky katalyzovanou hydrolýzou po dobu 6 dní. Degradace byla katalyzována dvěma enzymy: Lipáza z rodu *Pseudomona Cepacia* (Merk) a Proteináza K (Merk). Studium vlivu sterilizační metody a rozp. systému na chování testovaných materiálů bylo vyhodnocováno z hlediska povrchových změn a charakterizace morfologie (SEM), analýzy změny molekulové hmotnosti (GPC) a strukturní charakterizace (FTIR analýza).

VÝSLEDKY: Morfologie materiálů byla hodnocena ze snímků z elektronové mikroskopie (SEM). Změna je patrná především u materiálu PLCL111 – sterilizace ethylenoxidem i gama zářením. Je zde patrný pokles průměrů vláken, dále je možné pozorovat melting vláken (tavení a spojování vláken). U materiálů PCL45 a PCL80 nejsou výraznější morfologické změny patrné. Pomocí GPC byla sledována změna molekulové hmotnosti polymeru v nanovláknenných vrstvách po aplikaci sterilizace. U všech vzorků bylo pozorováno snížení molekulové hmotnosti polymeru vlivem aplikace gama záření (červené křivky v grafech na Obr. 1).



Obr. 1: Grafy obsahující srovnání chromatogramů materiálů podrobených sterilizaci ethylenoxidem a gama zářením o dvou různých dávkách (15 a 40 kGy): Údaje v rámečcích označují hodnoty molekulových hmotností spočítané podle standardů (PS).

U materiálů byla rovněž provedena FTIR analýza pro ověření vzniku nových vazeb. Rozdíly mezi naměřenými spektry jsou zaznamenané v rozdílných poměrech intenzit pásů s pásy v oblasti 1200 cm^{-1} (možné přiřadit vibracím vazeb C-O-C (a) nebo C-O, které tvoří esterovou vazbu).



Poměr je postřehnutelný u všech vzorků, více pak u materiálů vystavených sterilizaci gama zářením. Experiment enzymaticky katalyzované degradace jednoznačně nepotvrdil vliv sterilizační metody a rozp. systému. Materiály degradovaly velmi podobně s minimálními rozdíly. Výjimkou byl materiál PCL80 sterilizovaný gamou, první dva dny byl průběh degradace podobný ostatním, pak se degradace zpomalila. Lze to přisoudit nižší citlivosti metody hmotnostních úbytků, případně zanesením chyby během výměny média nebo manipulaci se vzorky.

DISKUSE A ZÁVĚR: Z výsledků je patrné, že k degradaci vlivem sterilizace gama zářením dochází u všech sledovaných materiálů. V případě použití ethylenoxidu degradaci pozorujeme pouze u PCL111, v tomto případě pravděpodobně dochází k degradaci vlivem rozpouštědlového systému (degradace probíhá i ve vzorku bez sterilizace). Snížení molekulové hmotnosti u materiálů vystavených sterilizaci gama zářením je výraznější se zvyšující se dávkou.

PODĚKOVÁNÍ: Tato práce byla podpořena projektem Ministerstva zdravotnictví České republiky Agenturou pro zdravotnický výzkum České republiky s číslem NU20-02-00368 a grantovým projektem SGS Technické univerzity v Liberci v rámci projektu SGS-2019-4085.

středa 10:45 (S)

**Jana Dorazilová¹, Veronika Poláková², Michaela Kuthanová³,
Kristýna Doleželíková³, Kristýna Šmerková^{1,3} a Lucy Vojtová¹**

**Jednokroková pH řízená syntéza a enkapsulace antibakteriálních
biogenních nanočástic pro medicínské účely**

¹Vysoké učení technické v Brně, Středoevropský technologický institut, Pokročilé biomateriály a Chytré nanonástroje, Brno

²Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, Ústav chemie potravin a biotechnologií, Brno

³Mendelova univerzita v Brně, Agronomická fakulta, Ústav chemie a biochemie, Brno

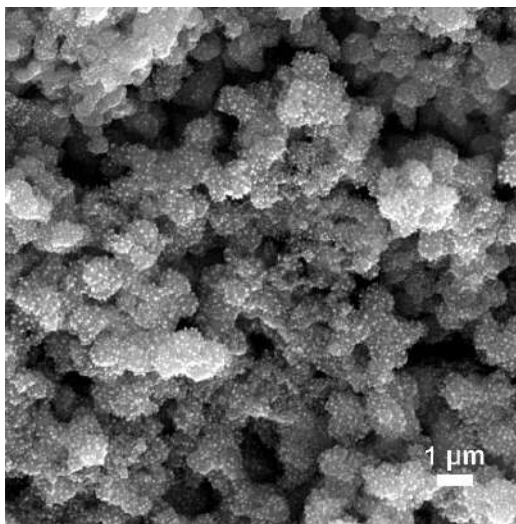
jana.dorazilova@ceitec.vutbr.cz

V posledních letech nacházejí anorganické nanočástice všestranné využití v moderní medicíně [1]. V oblasti tkáňového inženýrství se využívá především jejich antibakteriální aktivity, která je neselektivní a účinná proti multiresistentním bakteriálním kmenům [2]. Navíc jejich snadná a ekonomicky nenáročná produkce společně s jednoduchou aplikovatelností je činí výhodným aditivem modifikující antibakteriální biomateriál. Jejich značnou nevýhodou však může být cytotoxicita, která je způsobena především malými rozměry (<10 nm), vysokou lokální koncentrací a nízkou biokompatibilitou použitého prvku [3]. Enkapsulací a vhodnou volbou anorganického prvku lze tyto cytotoxické vlivy minimalizovat.

V tomto příspěvku bude představen nový přístup k syntéze a enkapsulaci anorganických nanočástic za použití jedнокrokové syntézy využívající oxidačně polymerační vlastnosti biologických zástupců katecholaminů a polyfenolických látek. V této oxidačně redukční reakci započaté zvýšením pH dochází k redukci anorganických solí na nanočástice a zároveň produkci polymerního obalu, který je enkapsuluje. Reakce je schopna tvořit enkapsuláty velké selekce prvků. V této práci byly jako zdroj anorganických nanočástic zvoleny biogenní prvky a tím minimalizován možný cytotoxický příspěvek použitého prvku. Výhodou zvolené metody je i možnost podle typu použitého katecholaminové nebo polyfenolové látky vytvořit buď stabilní biokompatibilní enkapsulované částice anebo kapsle, jichž degradace může být akcelerována



existenci hydrolytických enzymů sekretovaných bakteriemi, a tedy schopna selektivně uvolňovat nanočástice pouze v bakteriálním prostředí (např. v infikované ráně).



Obr. 1 Snímek enkapsulovaných měděných nanočástic s antibakteriálními účinky.

Práce byla provedena za podpory výzkumné infrastruktury CzechNanoLab (ID LM2018110, MŠMT, 2020–2022), CEITEC Vysoké učení technické v Brně a stipendijního projektu CEITEC Bridgefund. Tato práce byla také podpořena Ministerstvem zdravotnictví České republiky v rámci projektu č. NV19-05-00214.

[1] WANG, Linlin, Chen HU a Longquan SHAO. The antimicrobial activity of nanoparticles: present situation and prospects for the future. *International Journal of Nanomedicine*. 2017, **12**, 1227-1249.

[2] LEE, Nan-Yao, Wen-Chien KO a Po-Ren HSUEH. Nanoparticles in the Treatment of Infections Caused by Multidrug-Resistant Organisms. *Frontiers in Pharmacology*. 2019, **10**.

[3] YEN, Hung-Jen, Shan-hui HSU a Ching-Lin TSAI. Cytotoxicity and Immunological Response of Gold and Silver Nanoparticles of Different Sizes. *Small*. 2009, **5**(13), 1553-1561.

středa 11:00 (S)

**Markéta Klíčová¹, Jan Hujer², Jakub Erben¹, Václav Liška³,
Jáchym Rosendorf³, Richard Pálek³, Elisabeth Calamari⁴, Di Feng⁴,
Richard Novak⁴, Donald E. Ingber⁴ and Jana Horáková¹**

Biodegradabilní polyesterové materiály pro nové biomedicínské aplikace

¹Katedra netkaných textilií a nanovláknenných materiálů, Fakulta textilní, Technická univerzita v Liberci, Česká republika

²Katedra energetických zařízení, Fakulta strojní, Technická univerzita v Liberci, Česká republika

³Biomedicínské centrum, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Plzni, Česká republika

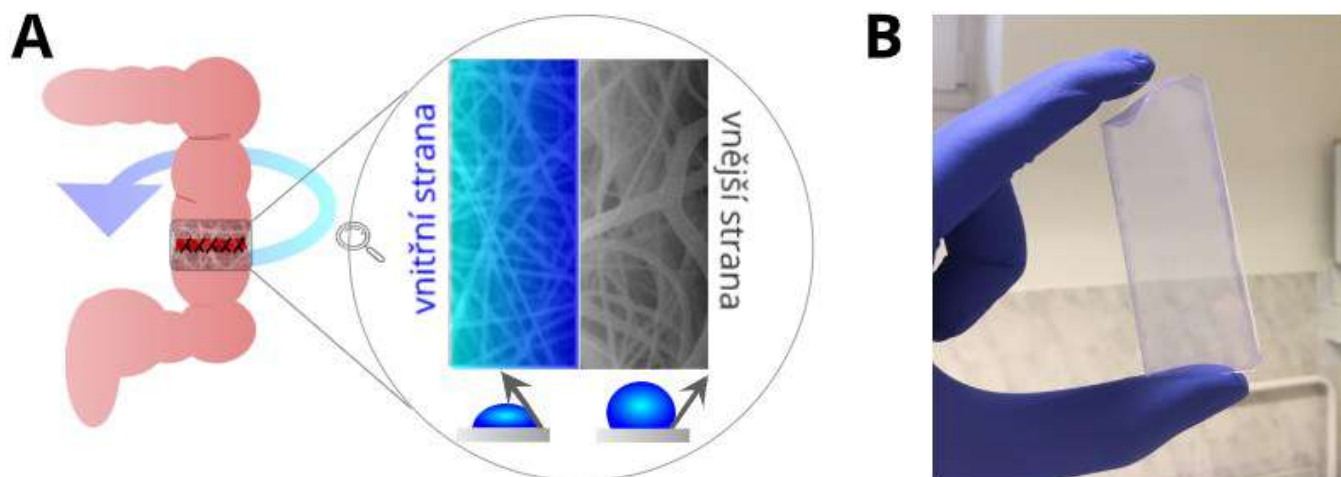
⁴Wyss Institute for Biologically Inspired Engineering at Harvard University, Boston, MA 02115, USA

marketa.klicova@tul.cz

Biodegradabilní polyesterové materiály se těší stále rostoucí pozornosti v oblasti regenerativní medicíny a tkáňového inženýrství. Do skupiny těchto materiálů se řadí například polykaprolakton, polydioxanon, kyselina polymléčná, polyhydroxybutyrát a další polyester. Zmíněné materiály



mohou být dále zpracovány do podoby scaffoldů, např. pomocí elektrostatického zvlákňování nebo 3D tisku. Autoři se věnují studiu polyesterových nanovláknenných systémů a biodegradabilních fólií na bázi polydioxanonu. Jednou z nových aplikací je výroba polykaprolaktonových (PCL) nanovláken pro fortifikaci střevních anastomóz (viz Obrázek 1 – A). Bude představena příprava vícevrstevných nanovláknenných scaffoldů pomocí bezjehlového elektrostatického zvlákňování, inkorporace aktivních látek do materiálů a jejich kompletní charakterizace. Budou komentovány metody přípravy adhesivních a antiadhesivních povrchů, které jsou vhodné pro medicínské účely. Další část příspěvku se bude věnovat biodegradabilním fóliím na bázi polydioxanonu pro aplikaci do tzv. orgánů na čipu (organs-on-a-chip). Fotografie fólie během procesu přípravy lze vidět na Obrázku 1 – B. Bude popsána nová metoda přípravy tenkých strukturovaných fólií a prvotní výsledky testování degradace materiálu a interakce s buněčnými liniemi. V rámci příspěvku budou představeny aktuální poznatky na obou polích biomedicíny, společně s úskalími, která doprovází zmíněný materiálový vývoj.



Obr. 1 Aplikace polyesterových materiálů pro biomedicínu. Fortifikace gastrointestinálních anastomóz pomocí dvouvrstevného nanovláknenného materiálu (A). Vývoj tenké biodegradabilní fólie pro orgán-na-čipu (B).

Práce byla podpořena projektem MZ ČR AZV NU20J-08-00009 Prevence střevního anastomotického leaku a pooperačních adhezí pomocí nanovláknenných biodegradabilních materiálů.

středa 11:15 (S)

Veronika Drátovská, Radek Sedláček a Zdeněk Padovec
Analýza mechanických vlastností dlah a predikce jejich únavového chování

České vysoké učení technické v Praze, Fakulta strojní, Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky, Praha

veronika.dratovska@fs.cvut.cz

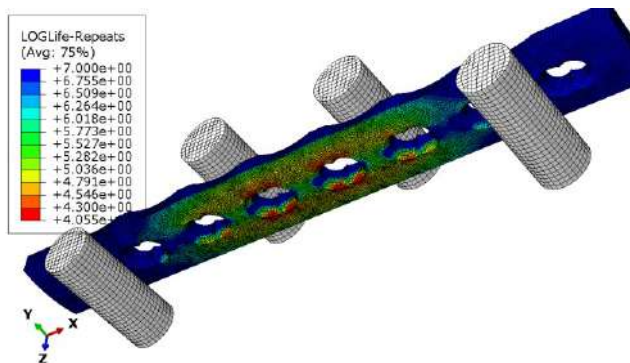
Tento příspěvek se zabývá analýzou mechanických vlastností prostředků pro dlahovou osteosyntézu a predikcí jejich únavového chování. Únavové vlastnosti jsou jedním z aspektů zkoumaných při vývoji nových zdravotnických prostředků. Zjišťování těchto vlastností nejčastěji probíhá experimentálně. Pokud se ale například v procesu vývoje nové dlahy pracuje s několika



prototypy, je poměrně nákladné a časově náročné všechny prototypy testovat a porovnávat jejich únavové vlastnosti. Bylo by proto užitečné mít možnost predikovat únavové chování dlah bez nutnosti provádět únavové zkoušky. V naší práci jsme se zaměřili na predikci únavového chování dlah pomocí programu SIMULIA fe-safe. Pro provedení predikce bylo potřeba získat materiálové parametry zkoumaných materiálů, kterými byly korozivzdorná ocel ISO 5832-1 (ASTM F138) a titanová slitina Ti6Al4V ELI ISO 5832-2 (ASTM F136), což jsou materiály běžně používané k výrobě dlah. Pro získání materiálových parametrů byly se vzorky z obou materiálů provedeny tahové zkoušky a statické a únavové zkoušky čtyřbodovým ohybem. Statické a únavové zkoušky čtyřbodovým ohybem byly provedeny také s humerálními proximálními dlahami první a druhé generace. Experimentálně získaná data z únavových zkoušek byla dále využita pro porovnání s výsledky predikce.



Obr. 1 Přípravek pro zkoušku čtyřbodovým ohybem spolu s ocelovou dlahou.



Obr. 2 Výsledky únavové predikce pro ocelovou dlahu druhé generace zobrazené v programu Abaqus.

Tato práce byla podpořena grantovým projektem TAČR číslo TH03010418.

středa 11:30 (S)

**Kristýna Kubášová¹, Radek Sedláček¹, Tomáš Suchý¹, Lucie Vištejnová²,
Maria Štěpánková³, Pavel Klein² a Martin Bartoš⁴**

Hodnocení mechanických vlastností srůstu žeber při tříbodovém ohybu

¹České vysoké učení technické v Praze, Fakulta strojní, Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky, Praha

²Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni, Biomedicínské centrum, Plzeň

³Klinik für Thoraxchirurgie, Fachkliniken Wangen, Wangen im Allgäu, Germany

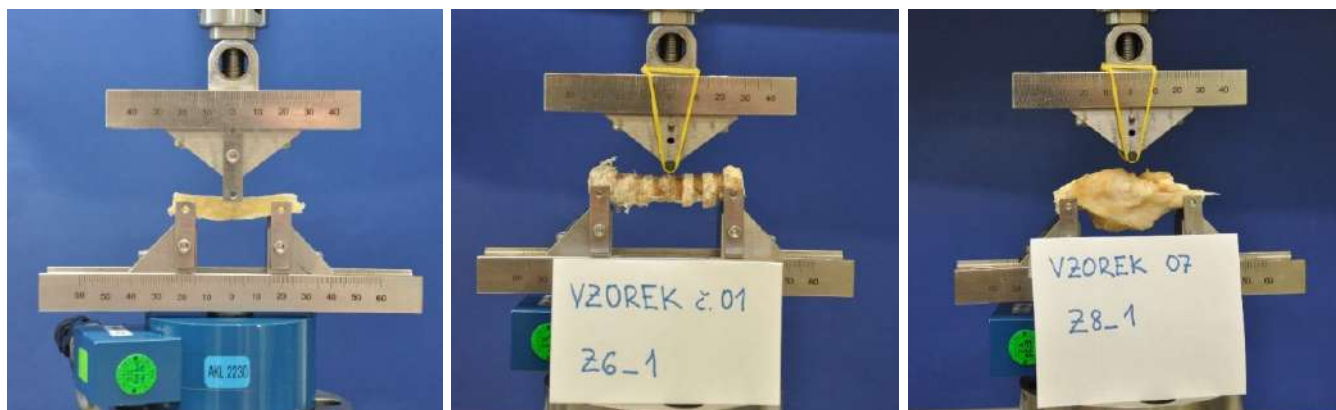
⁴Stomatologická klinika, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

Kristyna.Kubasova@fs.cvut.cz

Tato práce studuje mechanické vlastnosti zlomených žeber v porovnání s intaktními žebry při tříbodovém ohybu. Metodika experimentu je založena na stanovení maximálního ohybového momentu, pevnosti (tj. maximálního ohybového napětí) a vnější ohybové tuhosti intaktních a zlomených (fixovaných i nefixovaných) žeber. Dalšími vyhodnocovanými parametry jsou maximální síla, ohybová tuhost, maximální průhyb (odpovídající maximální síle) a dílčí energie. Celkem bylo testováno 54 intaktních žeber, 6 žeber fixovaných dlahou a 9 žeber srostlých bez fixace. Vyhodnocení bylo zaměřeno na porovnání (tj. poměry) mechanických vlastností zlomených



žeber s žebry intaktními stejné velikosti. Takto naměřená a vyhodnocená data byla dále statisticky analyzována.



Obr. 1 Průběh zatěžování na speciálním přípravku pro tříbodový ohyb, vlevo – intaktní žebro, uprostřed – žebro fixované, vpravo – žebro nefixované

Práce byla podpořena Grantovou agenturou Univerzity Karlovy č. projektu 1468218, projektem Progres Q39 a Q29 a z projektu SGS ČVUT v Praze č. projektu SGS19/155/OHK2/3T/12. Projekt je realizován se souhlasem etické komise.

středa 11:45 (S)

**Jitka Luňáčková⁵, Lucie Vištejnová¹, Pavel Klein¹, Marie Štěpánková^{1,2},
Kristýna Kubášová³, Radek Sedláček³, Tomáš Suchý³, Tereza Blassová⁴,
Patrik Mik⁴ a Martin Bartoš⁵**

Vliv osteosyntézy na hojení fraktury žeber: mikro-CT analýza – pilotní data a rozvaha nad kvantifikací

¹Biomedicínské centrum, Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni, Plzeň

²Klinik für Thoraxchirurgie, Fachkliniken Wangen, Wangen im Allgäu, Germany

³České vysoké učení technické v Praze, Fakulta strojní, Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky, Praha

⁴Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni, Ústav histologie a embryologie, Plzeň

⁵Stomatologická klinika 1. LF UK a VFN, Kateřinská 32, Praha

jitka.lunackova@vfn.cz

Úvod

Traumatické fraktury žeber jsou často ošetřovány konzervativně bez fixace osteosyntézou. Postupně však narůstá počet indikací, u kterých je fixace naopak použita, a to s cílem zlepšit kostní hojení, redukovat bolest a zlepšit ventilaci. Přínos těchto postupů není dosud jednoznačně vyhodnocen.

V rámci uvedeného projektu jsme se v in-vivo experimentu zaměřili na porovnání hojení sériové fraktury žeber, která byla fixována osteosyntetickou dlahou, a nebo byla ponechána ke spontánnímu hojení. Cílem je zjistit, zda využití fixace je přínosné pro kostní hojení defektu a pro jeho mechanické vlastnosti a též posoudit, zda naopak nedochází aplikací osteosyntézy k narušení procesu hojení.



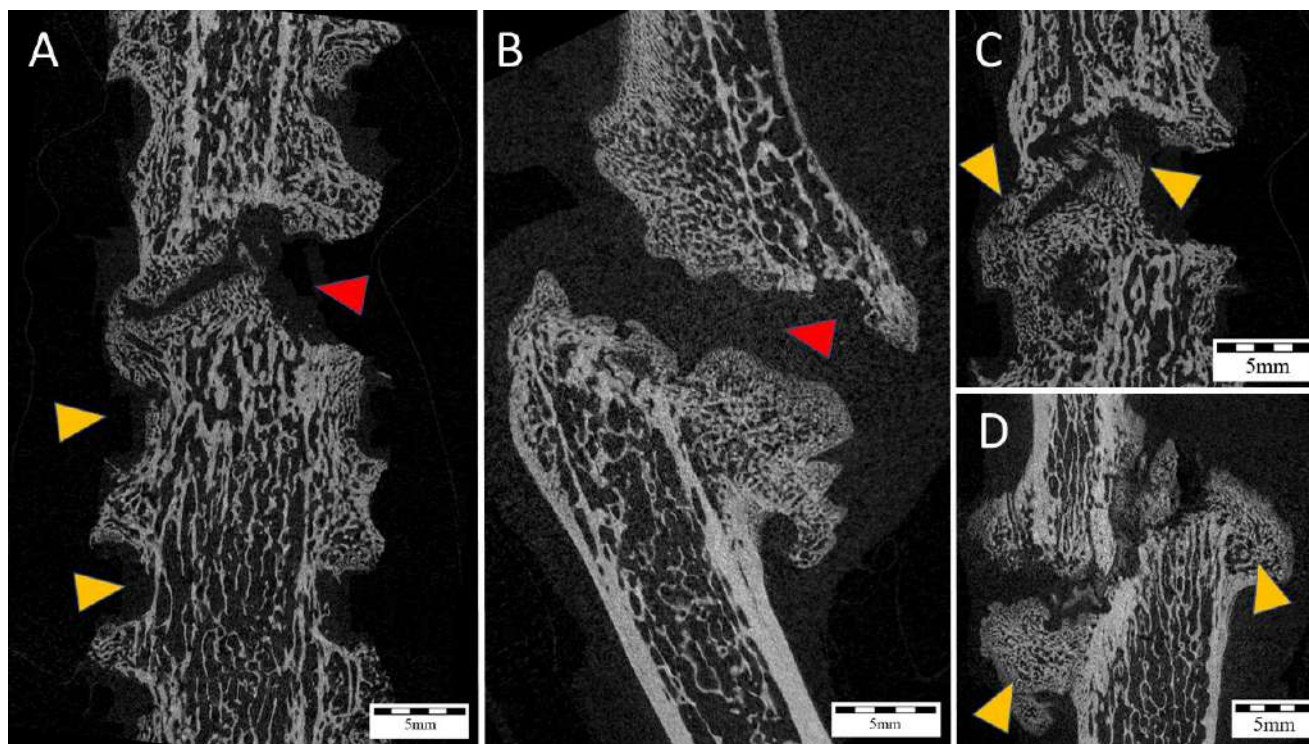
Metodika

V projektu byl použit zvířecí model kosteleckého miniprasete s ukončeným růstem kostry (stáří 9 měsíců a více; N=6). V celkové anestezii byla každému praseti provedena pravostranná osteotomie 6 žeber. U 3 prasat byla všechna zlomená žebra fixována dlahami a u 3 prasat zůstala žebra bez fixace. Rozsah poškození byl volen tak, aby nedošlo ke vzniku dechové nedostatečnosti. Po 8 týdnech byl experiment ukončen a žebra byla extrahována pro další analýzy. Celkem bylo získáno 18 fixovaných a 18 nefixovaných žeber, která byla ihned po extrakci uložena do 10% formalínu. Experimentální i kontrolní vzorky byly podrobeny mikro-CT analýze a následně mechanickému testování či histologickému vyšetření. Dlahy byly před skenování sejmuty. Pro účely skenování byl použit přístroj SkyScan 1272 (Bruker, Belgie) a pro zpracování obrazových dat software NRecon, DataViewer, CTAn, CTVox (Bruker, Belgie).

Výsledky

Na základě mikro-CT dat byly zhotoveny 2D a 3D vizualizace, které prokazují jednoznačné rozdíly mezi oběma skupinami.

Nefixovaná žebra se vyznačovala značnou přetrvávající lomnou linií a výraznou dislokací kostních fragmentů (do strany o $\frac{1}{2}$ –1 šířku kosti, úhlová dislokace 10-30%) a objemným vazivovým svalkem v blízkosti lomné linie. Koncové části žeber byly značně hypertrofické a zahrnovaly původní kostní tkáň (kompaktní i trámčitou) a též novotvořenou kost umístěnou zevně od kompaktní kosti. Většinou se jednalo o tenké hustě propojené kostní trámce. Kostní přemostění defektu nebylo pozorováno ani v jednom případě.



Obr.: Mikro-CT 2D zobrazení kostních vzorků: A) fixované žebro, červeně vyznačena původní lomná linie, oranžově imprese po osteosyntéze; B) nefixované žebro, červeně vyznačena původní lomná linie, konce žeber jsou hypertrofické a značně dislokované; C) detail kostěného svalu u fixovaného vzorku, oranžově vyznačena novotvořená kostní tkáň v místě lomné linie; D) detail hypertrofické kostní tkáně u nefixovaného žebra, oranžově vyznačena hypertrofická novotvořená kostní tkáň. Měřítka = 5 mm.

U fixovaných žeber byla lomná linie dobře patrná. Dislokace fragmentů však byla minimální. Rozsah svalu byl v porovnání výrazně menší. Kostní okraje při původní lomné linii nebyly hypertrofické a kostní novotvorba zevně od kompaktní kosti byla minimální. Pozorovali jsme též



značné imprese a novotvořenou kost kopírující tvar fixační dlahy. Kostní zhojení v oblasti lomné linie bylo patrné u většiny vzorků, avšak spíše drobného rozsahu (10–20% plochy).

Kostní struktura nefixovaných nezlomených kontrolních žebër byla normální, tedy pravidelná kompaktní i trámčitá kostní tkáň.

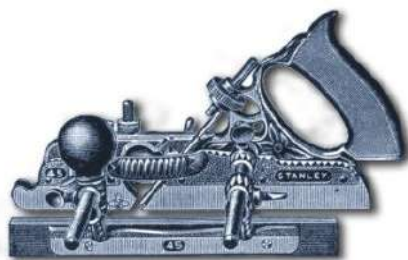
Diskuse

Mikro-CT analýza potvrdila značný rozdíl v hojení mezi nefixovaným a fixovaným žebrem. Zásadními rozdíly jsou dislokace kostních okrajů a objem kosti při okrajích lomné linie a též celková velikost svalku včetně měkkých tkání. Rozsah zhojení kostní tkáň (mineralizovaná kostní tkáň přemostující původní defekt) je však i v případě fixovaných vzorků malý a jeho vliv pro stabilitu bude vyhodnocován na základě mechanických testů.

Kvantifikace mikro-CT dat se pro jejich heterogenitu stala obtížným úkolem. Mezi uvažovanými postupy byly následující varianty měření: vzájemná vzdálenost kostních fragmentů měřená mezi jejich středy a vyjadřující míru jejich dislokace, objem mineralizované tkáně v definované oblasti přiléhající k lomné linii, objem či plocha kostního přemostění mezi fragmenty či objem defektu nezhojeného mineralizovanou tkání. Rozvaha nad tímto hodnocením bude předmětem prezentace.

Mechanické testování a histologické vyšetření je nyní vyhodnocováno.

Práce byla podpořena Grantovou agenturou Univerzity Karlovy č. projektu 1468218 a projektem Progres Q39 a Q29. Projekt je realizován se souhlasem etické komise.



**středa 13:30****Karel Volenec****Transfer nových poznatků z VaV do medicínské praxe, názory,
zkušenosti ve vztahu k MDR 2017/745**

ELLA-CS, Hradec Králové

Karel.Volenec@ellacs.eu

Předmětem prezentace je na ukázce hodnocení povrchů materiálů a volby technologií a vlastního materiálu u implantátů z regulačních hledisek prezentovat nové požadavky a nejčastější nedostatky, které jsou předmětem možných neshod při uvádění výrobků do klinické praxe. Z pohledu nové zákonné legislativy je v širším měřítku promítnut dopad na očekávané změny v aplikovaném výzkumu.

středa 14:00**Břetislav Lipový^{1,2}, Martin Knoz³, Jakub Holoubek¹, Filip Raška¹
a Martin Hladík¹****Dermální náhrady u popálených pacientů**

¹Klinika popálenin a plastické chirurgie Lékařské fakulty, Masarykova univerzita a Fakultní nemocnice Brno, Brno

²CEITEC – Středoevropský technologický institut, Vysoké učení technické, Brno

³Klinika plastické a estetické chirurgie Lékařské fakulty, Masarykova univerzita a Fakultní nemocnice U Svaté Anny, Brno

bretalipovy@gmail.com

Současná terapeutická strategie u pacientů s těžkým a kritickým termickým traumatem je dominantně definována dvěma oblastmi. První oblastí je systémová terapie zahrnující celou řadu procesů spadající zejména do intenzivní péče, tekutinové resuscitace apod. Druhou oblastí je samotná lokální péče (konzervativní a chirurgická). Díky postupu moderních technologií dochází k poměrně dramatickému oddalování kvality poskytované péče u obou zmíněných oblastí. Pokroky v systémové terapii zcela zastínily drobné zlepšení lokální péče, které je akcelеровáno zejména v poslední dekádě. A právě úspěchy v systémové terapii „způsobili“ přežívání pacientů, kteří by ještě před několika desítkami let zemřeli. To způsobilo významný tlak také na zkvalitnění lokální péče, protože ta definuje následnou kvalitu života po popálení.

Dodnes je základním standardem v náhradě ztracené kůže autologní kožní transplantát, který dokáže nahradit vlastnosti epidermální vrstvy kůže, ale pouze omezeně nahrazuje dermální komponentu, která zajišťuje visko-elastické vlastnosti celé kůže. Poškození rovnováhy právě visko-elastických parametrů je velmi frekventně vidáno u patologického hojení ran a vzniku hypertrofických jizev.

Dermální náhrady mohou část těchto parametrů destruované tkáni vrátit, nicméně jejich aktuální klinická situace a aplikační potenciál není tak optimální, jak by se mohlo zprvu zdát. V prezentaci budou zdůrazněny hlavní současné limitace v použití dermálních náhrad, jejich dostupnost a také potenciální možnosti kam směřovat další vývoj těchto materiálů pro lepší použitelnost v každodenní klinické praxi.



**Jiří Moláček^{1,2}, Vladislav Třeška², Bohuslav Čertík², Richard Šulc²
a Jan Baxa³**

Použití cévní protézy impregnované stříbrem – zkušenosti jednoho centra

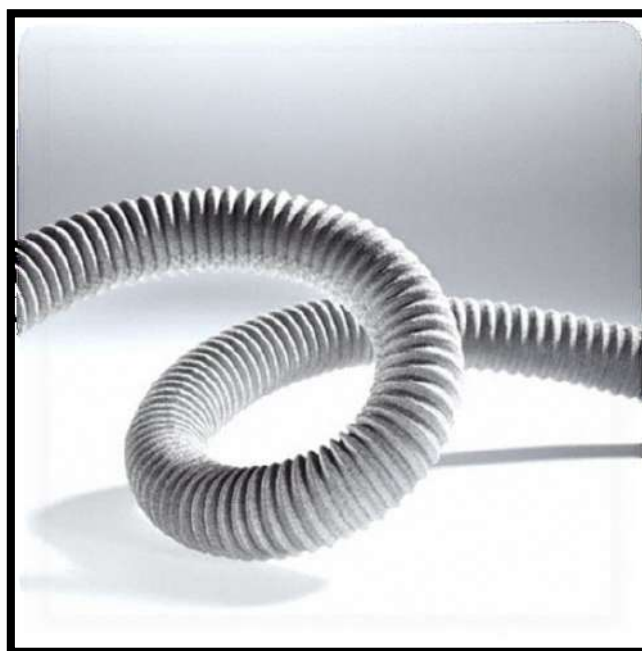
¹Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni, Biomedicínské centrum, Plzeň

²Fakultní nemocnice Plzeň, Plzeň

³Klinika zobrazovacích metod, FN Plzeň, Lékařská fakulta v Plzni, Karlova Univerzita, Plzeň

molacek@fnplzen.cz

Infekce cévní protézy je jedna z nejhorších možných komplikací v cévní chirurgii, je noční můrou každého cévního chirurga. Vyléčit infekci umělé cévní protézy je podle většiny autorů prakticky nemožné a je nutné ji explantovat. Problematickou otázkou však zůstává čím tento explantovaný graft nahradit. V periferní oblasti dolních končetin lze nahradit žilním štěpem, komplikace přichází zejména při infekci graftu v aortální a pánevní oblasti, zde jsou možnosti náhrady velmi omezené. Je-li výkon odložitelný, lze použít tepenný alograft ze zemřelého dárce. Je-li však výkon urgentní, jsme nuceni použít speciálně chráněnou cévní protézu (vázanou s antibiotiky, impregnovanou stříbrem). Naše pracoviště preferuje tzv. silvergraft, tedy protézu impregnovanou solemi stříbra ($0,07 - 0,16 \text{ mg/cm}^2$) viz obr.1. V našem sdělení prezentujeme naše zkušenosti s použitím 71 cévních protéz impregnovaných stříbrem v období 2013-2018. Důvody k užití těchto protéz byly různé, vždy se však jednalo o probíhající infekci nebo velmi vysoké riziko infekce cévní protézy. Autoři prezentují velmi dobré výsledky, pouze 4,2% reinfekcí implantované cévní protézy, akceptovatelnou mortalitu i morbiditu.



Obr. 1 Cévní protéza impregnovaná stříbrem

Práce je finančně podpořena projektem Agentury pro zdravotnický výzkum Ministerstva zdravotnictví, projekt číslo NU20-02-00368.



Martin Braun¹, Monika Šupová¹ a Tomáš Suchý^{1,2}
Chemická analýza kroslinek kolagenu a elastinu přítomných v tkáních lidské aorty

¹Ústav struktury a mechaniky hornin AV ČR, v.v.i., Oddělení kompozitních a uhlíkových materiálů, Praha

²České vysoké učení technické v Praze, Fakulta strojní, Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky, Praha

braun@irms.cas.cz

Mezi základní a dominantní strukturní proteiny přítomné v tkáních obratlovců i člověka patří zejména kolagen a elastin a v různém poměru se v závislosti na typu tkáně podílí na stavbě jejich těla. Kolagen představuje extracelulární, ve vodě nerozpustný skleroprotein tvořící 25–30 % všech proteinů v těle savců a kolem 10 % celkové hmotnosti člověka. Během procesu stárnutí však postupně dochází k jeho degradaci i deficitu, přičemž choroby charakterizované patologickými či degradačními formami kolagenu postihují kromě kostí zejména srdce, cévy, svaly a kůži. I elastin je vláknitou bílkovinou, která je ve vodě a polárních látkách nerozpustná a má výrazné elastické vlastnosti. V těle se vyskytuje v cévách, šlachách, vazech a kůži a dodává jim charakteristickou pružnost.

Na rozdíl od kolagenu není však elastin produkován po celý život, ale jeho produkce končí s dosažením dospělosti. Poločas jeho rozpadu se pohybuje přibližně mezi 50–70 lety a kromě přirozeného procesu stárnutí může urychlení jeho degradace být podpořeno i špatným životním stylem.

Zvláštní postavení mají v souvislosti s pojivem příčně-vazebné (síťující) molekuly, tj. „kroslinky“, lokalizované mezi fibrilami těchto proteinů a přirozeně vznikající v důsledku stárnutí a probíhajících enzymatických či neenzymatických reakcí v organismu u vybraných patobiochemických stavů (oxidačního a karbonylového stresu, zánětu, glykačních a dalších reakcí). Při vzniku a akumulaci těchto kroslinek v pojivových tkáních v důsledku post-translačních modifikací proteinů současně dochází k řadě nežádoucích strukturních změn negativně ovlivňujících biomechanické, biologické a funkční vlastnosti postižených tkání. Nadměrné zesíťování proteinů takto vznikajícími kroslinky má za následek mj. snížení elasticity, zvýšení tuhosti a křehkosti tkání, snížení syntézy proteinů a proteoglykanů, snadnější degradaci proteázami a vyšší riziko jejich mechanického poškození). Senescence a určité chorobné stavy (např. diabetes, kardiovaskulární onemocnění, renální selhání, zánětlivá autoimunitní onemocnění aj.) vedou k degradačním procesům ve tkáních pojiva spojených s rozpadem struktur na bázi kolagenu a elastinu a uvolnění vybraných kroslinek jako jejich degradačních produktů.

Mezi typické molekuly síťující kolagen patří skupina látek označovaných jako konečné produkty pokročilé glykace (AGEs), reprezentované zejména pentosidinem, neenzymaticky vznikajícím Maillardovou reakcí, a v případě elastinu jsou pro něj důležité specifické molekuly jako desmosin a isodesmosin vznikající za účasti lysyloxidázy, které síťují vlákna elastinu a u jiných proteinů, než je elastin se vůbec nevyskytují.



V rámci naší studie je sledován obsah zmíněných kroslinek u *post mortem* získaných vzorků tkání lidské aortální stěny, která představuje složitý kompozitní materiál vyztužený různě orientovanými vlákny kolagenu a elastinu.

Tato práce je zaměřena na analytické možnosti detekce a kvantifikace vybraných enzymaticky i neenzymaticky vznikajících kroslinek kolagenu a elastinu v aortální tkáni, což může přispět k zpřesnění hodnocení její kvality, resp. stupně degradace. Konkrétně je pozornost věnována využití metod gradientové kapalinové chromatografie v reverzní fázi (RP HPLC) vypracovaných za účelem detekce a separace pentosidinu, desmosinu a isodesmosiu, tj. klíčových kroslinek kolagenu a elastinu. Kombinací fluorescenčního a UV/VIS detektoru připojených k HPLC systému a optimalizací při zpracování vzorků a nastavení podmínek měření bylo dosaženo dostatečné citlivosti pro kvantitativní analýzu sledovaných síťujících molekul v reálných biologických vzorcích. Součástí příspěvku jsou kromě popisu zpracování vzorků a vlastní HPLC metodiky pro stanovení těchto ukazatelů degradačních procesů v lidské aortální tkáni také vybrané ukázky chromatografické separace uvedených kroslinek.

Poděkování: Tato práce je podpořena projektem GAČR (grant č. 20-11186S)

středa 15:15 (S)

Pavla Pelinková¹, Lukáš Horný¹, Monika Šupová² a Tomáš Suchý^{1,2}
Zdroje variability delaminační síly při peelingovém testu

¹České vysoké učení technické v Praze, Fakulta strojní, Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky, Praha

²Ústav struktury a mechaniky hornin AV ČR, v.v.i., Oddělení kompozitních a uhlíkových materiálů, Praha

Pavla.Pelinkova@fs.cvut.cz

Jedním z módů porušování tepen je delaminace. K tomuto jevu dochází při onemocnění zvaném tepenná disekce, které nejčastěji zasahuje aortu. Disekce aorty je závažný, život ohrožující stav. Při peelingovém experimentu dochází k řízené, pomalu se šířící delaminaci, jde o základní metodu vyhodnocování delaminační pevnosti tepen. Přestože je na trhacím zařízení nastaven konstantní posuv, delaminační síla lokálně roste a klesá okolo své střední hodnoty a důvod jejího kolísání není jistý.

Ve své práci pracuji se dvěma hypotézami o zdrojích variability delaminační síly, které se pomocí experimentu a statistických výpočtů snažím potvrdit nebo vyvrátit. První hypotézou je, že existuje závislost mezi delaminační silou a šířkou čela trhliny. Druhou hypotézou je, že variabilita delaminační síly je způsobena kolísajícím složením po délce tepny.

Poděkování: Tato práce je podpořena projektem GAČR (grant č. 20-11186S).

**středa 15:30**

**Tomáš Grus¹, Miroslav Špaček¹, Mikuláš Mlček², Hynek Chlup³,
Tomáš Suchý⁴ a Lukáš Lambert⁵**

Cévní protézy – využití rybího kolagenu

¹II. Chirurgická klinika kardiovaskulární chirurgie VFN a 1. LF UK, Praha

²Fyziologický ústav 1. LF UK, Praha

³Laboratoř biomechaniky, Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky, FS ČVUT, Praha

⁴Oddělení kompozitních a uhlíkových materiálů, ÚSMH, AV ČR, Praha

⁵Radiodiagnostická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

tomas.grus@vfn.cz

Kolagen je v medicíně a veterinárním lékařství používán už po celá desetiletí, přičemž nejpoužívanější je bovinní kolagen. Ten má však známé nevýhody, mezi které patří zejména antigenicita, alergicitu a možný přenos zoonóz. Určitou slibnou alternativou se jeví rybí kolagen, kde předpokládáme jeho nízkou antigenicitu, nealergennicitu a větší biologickou bezpečnost. Navíc tento typ kolagenu ze sladkovodních ryb má dobrou schopnost depotizace léčiv s možností kontrolovaného uvolňování léčiva a lze technologickými procesy do určité míry programovat i jejich degradaci.

V naší prezentaci jsme se zaměřili na možnosti úprav a použití rybího kolagenu ze sladkovodních ryb při výrobě hemostatických pěn a cévních implantátů.

Na základě znalostí a rozsáhlých zkušeností expertního interdisciplinárního výzkumného týmu, stanoveného pro návrhy v oblasti výroby cévních protéz byl vyvinut prototyp hypoalergenní kolagenové cévní protézy s možností kontrolovaného uvolňování léčiva.

Přednáška zahrnuje, jak experimentální, tak i preklinické testování nové cévní protézy a kolagenových hemostatických pěn.

Tato studie byla podpořena: Agenturou pro zdravotnický výzkum České republiky (15-27941A a TAČR COMNID-TG02010049, DPK/2018/15)

středa 16:30

**Jaroslav Fojt, Eva Průchová, Vojtěch Hybášek, Jitřenka Jířů
a Luděk Joska**

Vliv bakterií na elektrochemickou odezvu titanu

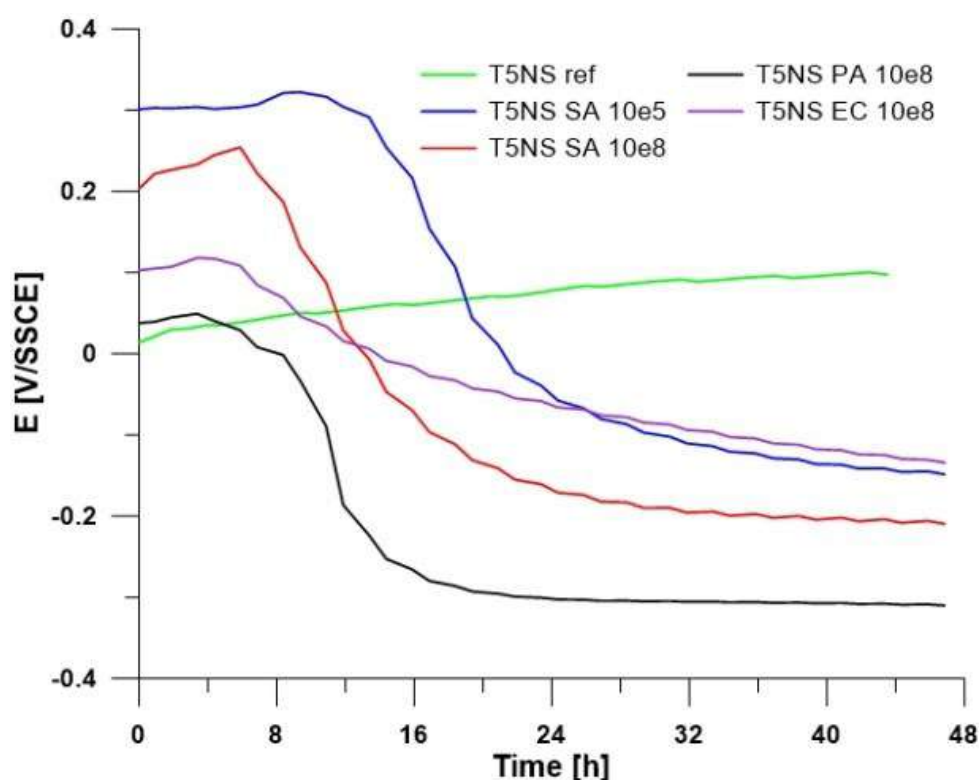
Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Praha

fojtj@vscht.cz

Infekce spojené s biofilmem (BRI) představují pro zdravotnické systémy v Evropě i na celém světě obrovský problém. Mezi běžné příklady infekcí souvisejících s biofilmem patří infekce související s implantáty, jako jsou infekce po náhradě kloubu. BRI se vyznačují chronickým chováním nebo častými recidivami, rezistencí na antibiotika, složitou a dlouhodobou léčbou, špatnou prognózou, vysokými sociálními a ekonomickými náklady a obtížnou diagnostikou. Experimenty *in vitro*



ukázaly, že mladý biofilm lze ve srovnání se zralým biofilmem snadno odstranit antibiotickou léčbou. Včasná diagnostika BRI je však v současné době obtížná a většina klinických biofilmových infekcí jsou ve skutečnosti zralé biofilmy, které je obvykle obtížné vymýtit antibiotickou léčbou. Schopnost získávat v reálném čase měření zájmových parametrů prostředí, a to i v rámci povrchu implantátu in situ, by významně rozšířila informace, které mají zdravotníci k dispozici pro včasné odhalení a ovlivnění zánětu. Titanové nanotrubičky mají velký poměr reálné/geometrické plochy, a tak při relativně malém rozměru senzoru poskytují velký aktivní povrch. Tento povrch by mohl zajistit změny elektrochemické odezvy, která odráží změny způsobené přítomností bakterií. Nanotubulární povrch slitiny Ti-6Al-4V byl připraven anodickou oxidací v elektrolytu obsahujícím fluoridové ionty a pokryt několika kmeny bakterií: *E. Coli*, *S. Aureus* a *P. Aeruginosa*. Vzorky s bakteriemi byly kultivovány v agaru s živinami a po dobu expozice byla měřena elektrochemická impedanční spektra, samovolný korozní potenciál a polarizační odpor. Elektrochemická impedanční spektra vykazovala několik frekvenčních oken, která odrážejí procesy na povrchu. První z nich se nacházelo na vysokých frekvencích a odpovídalo rychlým reakcím, jako je metabolismus dusičnanů, a také odráželo pokrytí povrchu bakteriemi. Pomalé reakce byly zjištěny na středních a nízkých frekvencích. Jedním z možných kandidátů na reakci je oxidace/redukce iontů železa. Samovolný korozní potenciál také vykazoval změny odpovídající metabolické aktivitě bakterií. Výsledky naznačují, že nanostrukturovaný povrch Ti-6-Al-4V by mohl být možným kandidátem pro senzory detekce bakterií.



Obr. 1 Záznam samovolného korozního potenciálu nanostrukturovaného povrchu v přítomnosti bakterií.

Práce byla podpořena Agenturou pro zdravotnický výzkum Ministerstva zdravotnictví ČR v rámci projektu NU20-06-00424 – Implantabilní senzory pro včasnou detekci zánětu a bakteriální kolonizace.

**středa 16:45 (S)****Jitřenka Jírů, Nikola Macháčková, Vojtěch Hybášek a Jaroslav Fojt**
Kombinované oxidické vrstvy pro detekci změn pH

Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Ústav kovových materiálů a korozního inženýrství, Praha

jiruj@vscht.cz

Defekty kostní tkáně, ať už způsobené nemocí nebo úrazem, jsou dnes řešeny pomocí kovových biomateriálů. Implantace kolenních a kyčelních kloubů je dnes běžná záležitost, ale i přes dodržení veškerých hygienických standardů během operace a následné rekonvalescence může dojít k zánětu, což prodlužuje pobyt pacienta v nemocnici a prodražuje celou léčbu. Právě povrch implantátu je ideálním místem k adhezi bakterií a rozvoji infekce, ta je ve většině případů způsobena mikroorganismy, jako například *Escherichia coli* nebo *Staphylococcus aureus*. Metabolická aktivita bakterií následně vede k lokálnímu snížení pH, které je pro takto zasažené oblasti typické. Právě změny pH by se dalo využít k včasné detekci infekce a nasazení léčby, jelikož by senzor byl součástí samotného implantátu.

Jako možný senzor pro snímání změny pH byla zvolena anodickou oxidací vytvořená nanostruktura, na kterou bylo různými metodami deponováno ruthenium. Pro deponování Ru na povrch byla zvolena galvanostatická depozice, cyklická polarizace a potenciostatická depozice, která se projevila jako nejvhodnější. Následně byla u vybraných vzorků provedena oxidace pro získání povrchu s kombinací dvou oxidů. Všechny vytvořené povrchy byly charakterizovány XPS analýzou, která prokázala úspěšnou oxidaci. Pro sledování elektrochemické odezvy na změnu pH fyziologického roztoku byl vyhodnocován průběh samovolného korozního potenciálu, polarizačního odporu, elektrochemické impedanční spektroskopie a Mott-Schottkyho křivky.

Ze všech vyhodnocených měření vyplývá, že systém s kombinovanou oxidickou vrstvou by mohl být využit jako senzor pro zjištění změny pH způsobené bakteriální infekcí.

Práce byla podpořena Agenturou pro zdravotnický výzkum Ministerstva zdravotnictví ČR v rámci projektu NU20-06-00424 – Implantabilní senzory pro včasnou detekci zánětu a bakteriální kolonizace.

středa 17:00 (S)**Lucie Košinová^{1,4}, Petr Písařík^{1,2}, Jan Krčil³, Jan Kaufman⁴,
Jakub Čížek⁵ a Jan Brajer⁴****Studium vlastností materiálu titanové slitiny Ti6Al4V používané
na endoprotézu kyčelního kloubu po ovlivnění laserem**

¹České vysoké učení technické v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství, Kladno

²Fyzikální ústav AV ČR, v. v. i., Sekce optiky, Oddělení optických a biofyzikálních systémů, Praha

³České vysoké učení technické v Praze, Fakulta strojní, Praha

⁴HiLASE centrum, Fyzikální ústav AV ČR, Dolní Břežany

⁵Karlova Univerzita, Matematicko-fyzikální fakulta, Praha

kosinluc@fbmi.cvut.cz

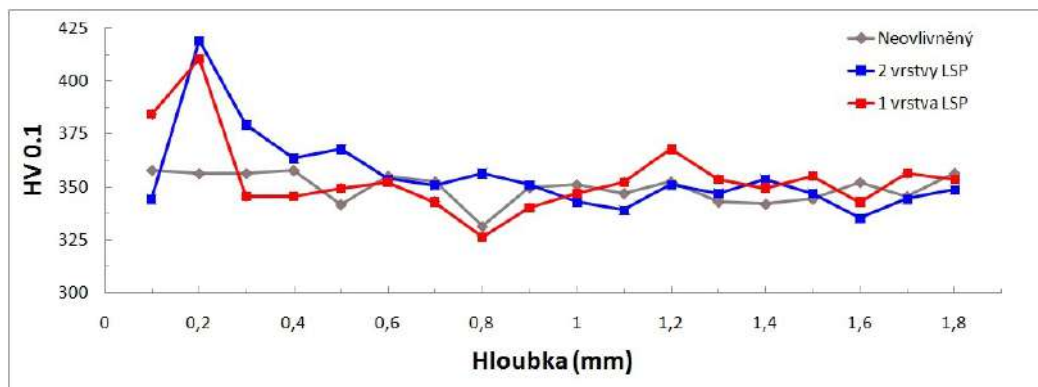
Náhrada kyčelního kloubu je v současné době jednou z nejběžnějších ortopedických operací, i když krátkodobá a dlouhodobá spokojenost pacientů se velmi liší. Náhrada kyčelního kloubu je chirurgický zákrok, při kterém je kyčelní kloub nahrazen protetickým implantátem. Vyměněna je



většinou jakhlavice femuru, tak ikloubní jamka (totální endoprotéza). V dnešní době je celková endoprotéza používána častěji než cervikální endoprotéza kyčelního kloubu, kde je nahrazena pouze hlavice femuru. Titanová slitina Ti6Al4V je jedním z materiálů použitých pro tento účel. Proto je nezbytné zkoumat a zlepšovat její materiálové vlastnosti. Prodloužení délky života implantátu si tak vyžaduje větší pozornost. Cílem vývoje alternativního materiálu je vytvořit kloub se sníženou mírou tření a opotřebení, ale se zvýšenou pevností.

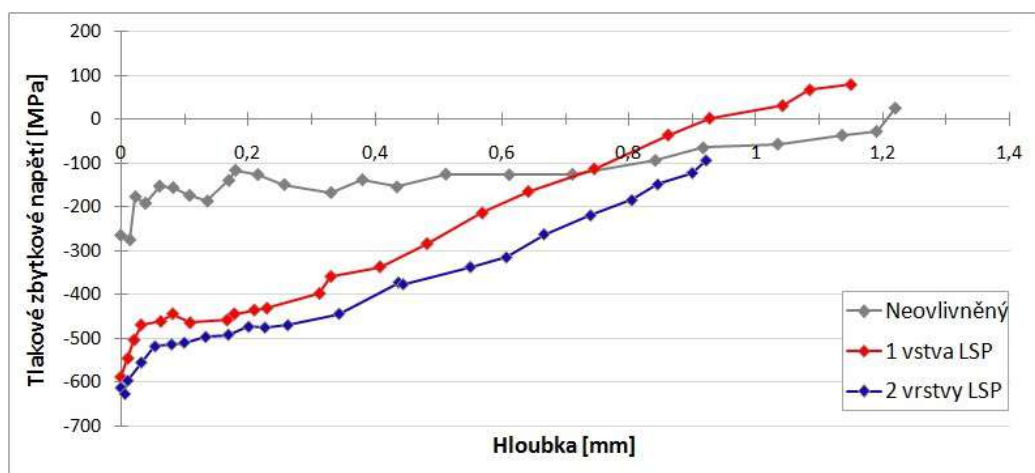
Jednou z možných metod, se kterou lze ovlivnit pevnost materiálu a ovlivnit tak jeho životnost, je laserové ošetření metodou Laser Shock Peening (LSP), při kterém je materiál tvrzený rázovou vlnou vyvolanou laserem. Tato technologie umožňuje výrazné zvýšení únavové životnosti cyklicky namáhaných součástí.

Při této studii byl použit diodově čerpaný pevnolátkový pulsní nanosekundový laser „Bivoj“ dopovaný Yb:YAG, s vlnovou délkou 1030 nm, s délkou pulsu 10 ns a opakovací frekvencí 10 Hz. Na vzorky slitiny Ti6Al4V byla použita energie 2 J, hustota energie v pulzu 5 GW/cm². Na ovlivněných vzorcích byla provedena měření tvrdosti, měření zbytkového napětí na přístroji rentgenové difrakce a měření dob života pozitronů.



Graf 1: Měření tvrdosti HV 0.1 na profilu Ti6Al4V bez ovlivnění, s 1 vrstvou LSP a s 2 vrstvami LSP.

Dle grafu 1 měření tvrdosti lze vidět, že vzorek ovlivněný LSP dvakrát (2 vrstvy) dosahuje na povrchu větší tvrdosti a také je ovlivněn do větší hloubky než s jednou vrstvou LSP. Jedna vrstva je složena ze 4 sekvencí. Každá sekvence je o 50% posunuta od předchozí. Graf 2 ukazuje tlakové zbytkové napětí, které vygeneroval laserový paprsek v povrchové vrstvě zpracovávaného materiálu. Aby mohlo být zbytkové napětí změřeno do hloubky, byl vzorek postupně pro každé měření elektrochemicky odleštěn.

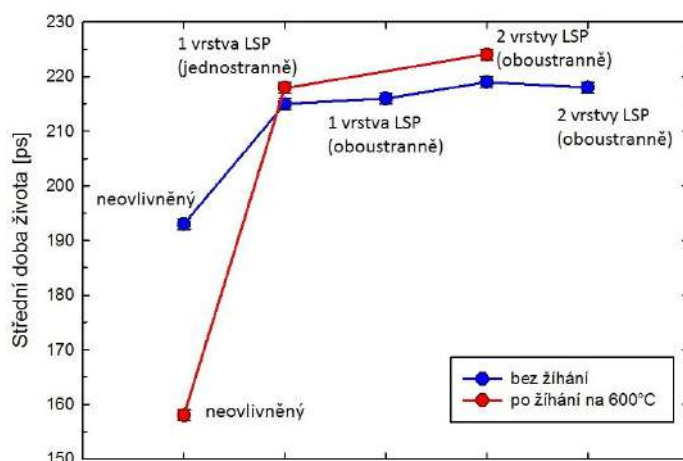


Graf2: Měření tlakového zbytkového napětí v závislosti na hloubce materiálu pomocí rentgenové difrakční analýzy.



Z grafu 2 je také vidět, že těsně pod povrchem je tlakové zbytkové napětí vyšší pro materiál ovlivněný dvěma vrstvami LSP a toto ovlivnění dosahuje opět do vyšší hloubky než u neovlivněného vzorku nebo ovlivněného pouze 1 vrstvou.

Měření doby života pozitronů (PLS) je nedestruktivní metoda s velkou citlivostí k určení defektů v pevných látkách, jejichž velikost je často pod rozlišovací schopností transmisní elektronové mikroskopie (TEM). PLS je založeno na studiu interakce nízkoenergetických pozitronů s materiálem, poskytuje informace o elektronové struktuře oblasti defektu, identifikaci typů defektů a jejich hustoty v materiálu. Graf 3 ukazuje nejen naměřené hodnoty doby života pozitronů na vzorcích ovlivněných LSP metodou (1 a 2 vrstvami) z jedné strany a obou stran vzorku, ale i totéž ovlivnění LSP metodou na vzorcích s předcházející vyžeháním vzorků na teplotu 600°C. Dle grafu 3 můžeme konstatovat, že největší nárůst defektů vznikne již po ovlivnění 1 vrstvou LSP. Jelikož neovlivněný vyžeháný vzorek má nižší hodnotu defektů než neovlivněný bez úprav, musí být veškerý nárůst defektů způsoben metodou LSP. Doba života pozitronů na vyžeháných ovlivněných vzorcích je velmi obdobná hodnotám vzorků bez předchozího žehání.



Graf3: Měření doby života pozitronů na vzorku bez ovlivnění, s 1 vrstvou LSP a se 2 vrstvami LSP (modré hodnoty), totéž pak pro vzorky, které byly před ovlivnění vyžehány na 600 °C po dobu 1h (červené hodnoty).

Měřením bylo prokázání, že metoda LSP ovlivňuje integritu povrchu. Po zpracování mírně vzrůstá tvrdost a mění se i struktura povrchové a podpovrchové vrstvy, a proto se jeví na opracovávání implantátů jako vhodná metoda.

Poděkování: Tato práce byla podpořena grantem Studentské grantové soutěže ČVUT číslo SGS19/134/OHK4/2T/17.

středa 17:15

Petr Písařík^{1,2}, Jan Remsa^{1,2}, Jan Mikšovský^{1,2} a Zdeněk Tolde³

Biokompatibilní dopované vrstvy a gradientní vrstvy na bázi uhlíku

¹České vysoké učení technické v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství, Katedra přírodovědných oborů, Kladno

²Fyzikální ústav AV ČR, v.v.i., Oddělení optických a biofyzikálních systémů, Praha

³České vysoké učení technické v Praze, Fakulta strojní, Ústav fyziky, Praha

petr.pisarik@fbmi.cvut.cz

V současné době existují materiály, které mají vynikající vlastnosti pro použití v medicíně, jako je například diamantu podobný uhlík (DLC). DLC je metastabilní forma amorfního uhlíku obsahujícího spojení atomů uhlíku za pomoci sp^2 a sp^3 hybridizovaných orbitalů („vazeb“). DLC



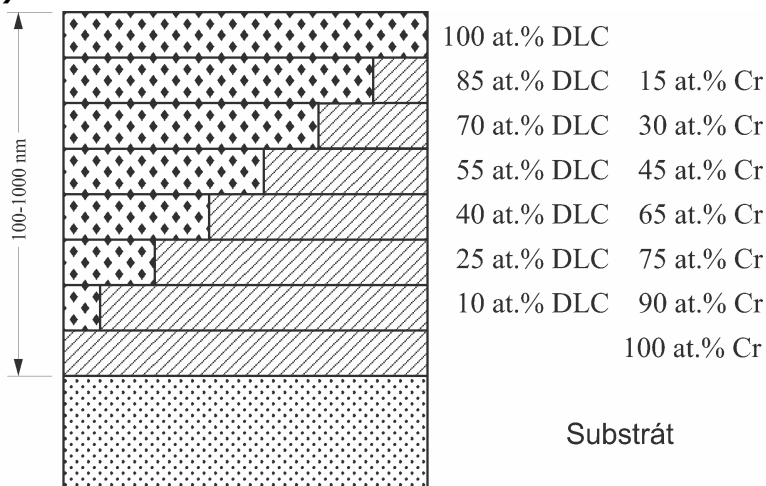
vrstvy jsou polovodiče s vysokou mechanickou tvrdostí, chemickou inertností, nízkým koeficientem tření, vysokou tepelnou vodivostí, a mají dobré elektrické a optické vlastnosti, dobrou biokompatibilitu a nejsou cytotoxický.

Všechny vlastnosti filmů nejsou vždy úplně ideální, a proto je nutné upravit vrstvu nebo substrát dle dané aplikace. Jedním z příkladů, jak upravit vlastnosti tenkých vrstev, jsou dříve a druhým použití mezivrstvy, gradientní nebo multivrstvé struktury. Začleněním dopantu do vrstvy může vést k větší multifunkčnosti a ke zlepšení vlastností. Dopanty ve vrstvě umožňují úpravu kontaktního úhlu a povrchové energii, snížení vnitřního pnutí a tím i zvýšení adheze k podkladu, nebo vedou ke snížení drsnosti povrchu, koeficientu tření nebo opotřebení. Co je ale nejdůležitější, že zlepšují biologickou kompatibilitu a hemokompatibilitu nebo zvyšují antibakteriální účinnost. Mezivrstvy, gradientní vrstvy nebo multivrstvé struktury mohou například napomoci pro zlepšení adhezivních vlastností k biomedicínským slitinám.

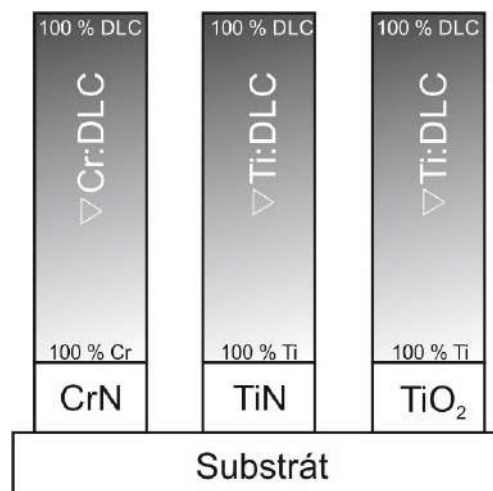
V tomto příspěvku budou prezentovány vrstvy DLC, CrN, TiN, TiO₂, dopované vrstvy Ti:DLC, Cr:DLC, gradientní vrstvy ∇ Cr:DLC (ukázka struktury na obrázek 1A), ∇ Ti:DLC a multivrstvé struktury CrN / ∇ Cr:DLC, TiO₂ / ∇ Ti:DLC a TiN / ∇ Ti:DLC (obrázek 1B) připravené hybridním systémem - pulzní laserovou depozicí v kombinaci s magnetronovým naprašováním (obrázek 2) Využito bylo zařízení Fyzikálního ústavu a Fakulty biomedicínského inženýrství, ČVUT: excimerový laser Compex 205 F, magnetron Kurt. J. Lesker a vakuové aparatury uzpůsobené pro fyzikální metody nanášení vrstev (včetně aplikace radiofrekvenčního (RF) výboje). V rámci experimentů byly pokryty podložky z Ti6Al4V, CoCrMo, nerezová ocel 316L a 3D tištěného materiálu DIN 200-69.

Cílem je dosáhnout dostatečné adheze k substrátu a zároveň zlepšit mechanické vlastnosti a biologickou kompatibilitu povrchu implantátu.

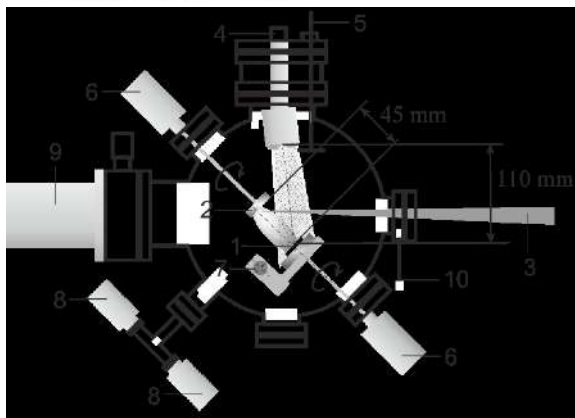
A)



B)

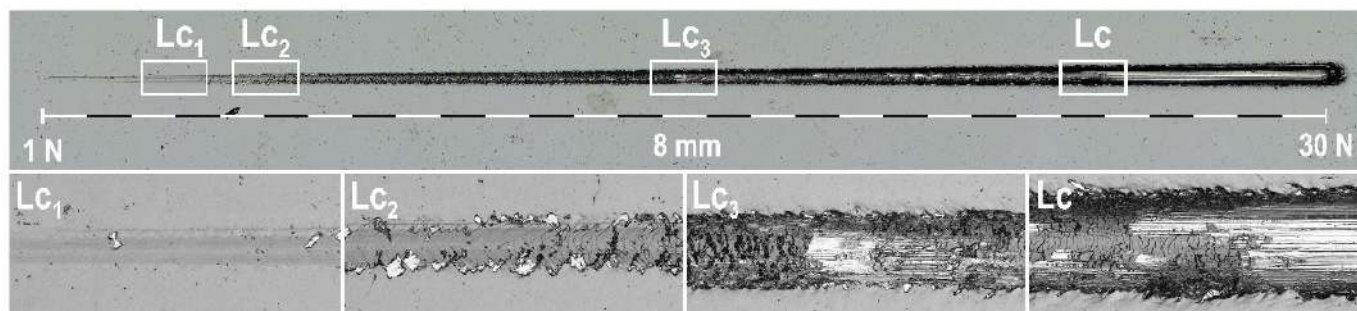


Obr. 1 A) Ukázka multivrstvých struktur CrN / ∇ Cr:DLC, TiO₂ / ∇ Ti:DLC a TiN / ∇ Ti:DLC. B) Hybridní systémy pro přípravu dopovaných vrstev. Schéma depozičního systému pulzní laserové depozice s magnetronovým naprašováním: 1 - Substrát, 2 - Grafitický terč, 3 - Laserový svazek, 4 - Magnetron, 5 - Záslepka magnetronu, 6 - Rotace, 7 - RF elektroda, 8 - Vakuová měřky, 9 - Turbomolekulární pumpa, 10 - Průtok plynu (Ar / N / O)



Obr. 2 Hybridní systémy pro přípravu dopovaných vrstev. Schéma depozičního systému PLD s magnetronovým naprašováním: 1 - Substrát, 2 - Grafitický terč, 3 - Laserový svazek, 4 - Magnetron, 5 - Záslepka magnetronu, 6 - Rotace, 7 - RF elektroda, 8 - Vakuová měrky, 9 - Turbomolekulární pumpa, 10 - Průtok plynu (argon/dusík/kyslík)

Na závěr příspěvku budou představeny výsledky jako je topologie povrchu (SEM, AFM), Kontaktní úhel a volná povrchová energie, mechanické vlastnosti (adheze – obrázek 3, tvrdost, redukovaný Youngův modul), tribologické vlastnosti (koeficient tření a opotřebení) a biologické (profilace buněk). Vše s cílem upravit vrstvy pro jejich potenciální využití v medicíně.



Obr. 3: Strach test na titanem dopované DLC vrstvě. Zatížení v místě, kde dojde k prvnímu porušení vrstvy je označeno Lc_1 , porušení vrstvy většího rozsahu – označeno Lc_1 , první adhezivní porušení vrstvy většího rozsahu (první odhalení substrátu) - označeno Lc_3 , totální odhalení substrátu označeno Lc .

Tato práce byla podpořena grantem TAČR číslo TK01020187 a grantem Studentské grantové soutěže ČVUT číslo SGS19/134/OHK4/2T/17.



středa 17:30

Pavel Krist

Třináctka – pověry, magie a hermetismus

Ústav jaderné fyziky AV ČR, v.v.i., Řež

krist@ujf.cas.cz

Přednáška se bude zabývat úvodem do stvoření světa, čarodějnictvím, pověrami a nástinem pohledu moderního hermetika na toto stvoření s ohledem na číslo 13. V přednášce bude zmíněna také Kabala, židovská „abeceda“, numerologie a základní zákon fyziky, čímž se znovu vrátíme k onomu tvůrčímu principu stvoření!





16.9.2021

ČTVRTEK



Petr Soukup **Na velikosti záleží!**

Institut sociologických studií, Fakulta sociálních věd, Univerzita Karlova, Praha

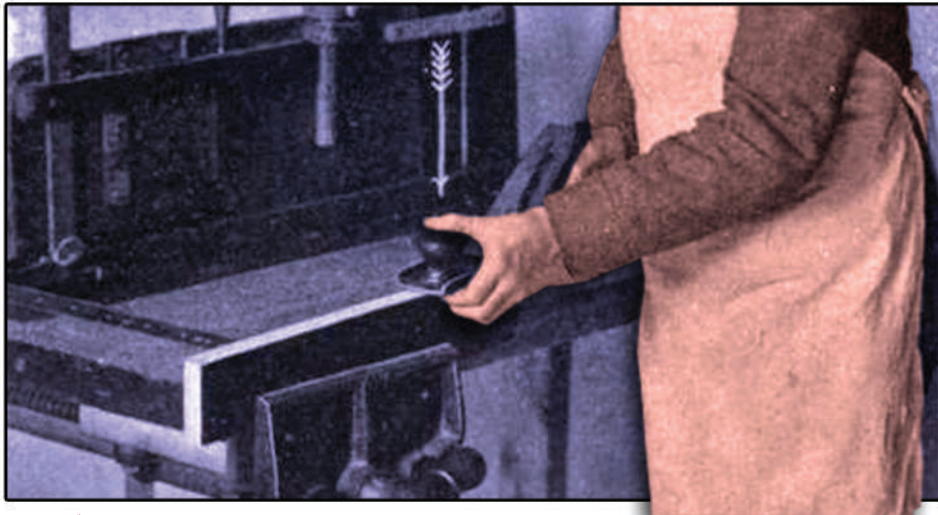
soukup@fsv.cuni.cz

Také to znáte? Konečně jste ten grant dostali. Napotřetí. A máte radost. Plánujete první experiment a dostanete se k otázce „*Kolikrát ten pokus budu opakovat?*“ V lepším případě už máte v záloze pilotní data, ze kterých můžete určit počet opakování (pozorování) potřebných k tomu, abyste správně rozhodli o platnosti Vaší hypotézy. A víte, jak na to... V horším případě pokus zopakujete tolikrát, kolikrát Vám dovolí čas a peníze. Ať už to je jakkoliv, jednoho dne máte před sebou soubor s naměřenými daty. Z grafů získáváte pocit, že by mohl být rozdíl mezi experimentální a kontrolní skupinou. Ale pocit je nepřenosný. Proto uděláte to, co je běžné, Vaše data protáhnete statistickým softwarem, a doufáte, že uvidíte červený nebo jinak zvýrazněný statisticky významný rozdíl mezi skupinami. Nic se ale neobjevuje a Vy přemýšlíte, co s tím, protože vidina komplikované publikace negativních dat Vás netěší. Napadlo Vás ale, že jsou i jiné možnosti a směry, než notoricky známé závěrečné sousloví „*statistically significant difference (p<0.05)*“? A že tyto možnosti a směry mohou být akceptovány renomovanými odbornými časopisy [1]?

Cílem workshopu je podrobnější seznámení se s pojmy jako je velikost výběrového souboru, velikost pozorovaného rozdílu, síla testu, alternativy k p-hodnotě nebo věcná významnost. Workshop bude rozdělen do dvou bloků, první bude zaměřený na stanovení velikosti výzkumného souboru, druhý pak na statistickou významnost, její alternativy a doplňky.

[1] Ronald L. Wasserstein, Allen L. Schirm & Nicole A. Lazar (2019) Moving to a World Beyond “ $p<0.05$ ”, *The American Statistician*, 73:sup1, 1-19, DOI: 10.1080/00031305.2019.1583913

Přednáška podpořena projektem profiBONE (TO01000309) financovaným z fondů EHP za přispění Islandu, Lichtenštejnska a Norska a Technologické agentury České republiky v rámci Programu KAPPA.



17.9.2021

PÄTEK
salt

**pátek 9:00**

**Karel Balík¹, Karel Tesař^{2,3}, Anežka Jančová^{1,2}, Margit Žaloudková¹
a Zbyněk Sucharda¹**

**Tenké Mg-0,4Zn dráty pro bioaplikace: Splétání lanek a potahování
polymerem**

¹Ústav struktury a mechaniky hornin AV ČR, Oddělení kompozitních a uhlíkových materiálů, Praha

²České vysoké učení technické v Praze, Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská, Katedra materiálů, Praha

³Fyzikální ústav AV ČR, Oddělení dielektrik, Praha

balik@irsm.cas.cz

Biomedicínské aplikace jsou rychle se rozvíjející odvětví výzkumu a využití hořčíku. Hořčík v lidském těle podléhá korozi a řadí se tedy k látkám, které nazýváme biodegradabilní. Biodegradabilita hořčíku spolu s jeho téměř nulovou cytotoxicitou i ve vysokých koncentracích poskytuje zajímavý materiál pro implantáty, které se po určité době plně rozpustí. Proto je nutné řešit ovlivňování rychlosti koroze takovýchto implantátů.

Přednáška podá souhrn dosavadní snahy o vyvinutí lanek ze slitiny Mg-0,4Zn, kdy každý ze sedmi drátů je individuálně potažen kopolymerem L-laktidu a ϵ -kaprolaktonu v molárním poměru 70/30. Budou prezentovány výsledky prvních pokusů s těmito lanky, především z hlediska jejich mechanických vlastností a morfologie při degradaci v DMEM. Také bude diskutován nový přístroj pro potahování drátů, který umožňuje přesně nastavit a zaznamenat parametry potahování drátů.

Autoři děkují za finanční podporu této práce poskytnutou prostřednictvím projektu TAČR GAMA2 4GEO TP01010055.

pátek 9:15 (S)

**Anežka Jančová^{1,2}, Karel Tesař^{1,3}, Karel Balík², Margit Žaloudková²
a Zbyněk Sucharda²**

**Charakterizace korozních produktů na povrchu tenkých Mg a Mg-Zn
drátů**

¹České vysoké učení technické v Praze, Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská, Katedra materiálů, Praha

²Ústav struktury a mechaniky hornin AV ČR, Oddělení kompozitních a uhlíkových materiálů, Praha

³Fyzikální ústav AV ČR, Oddělení dielektrik, Praha

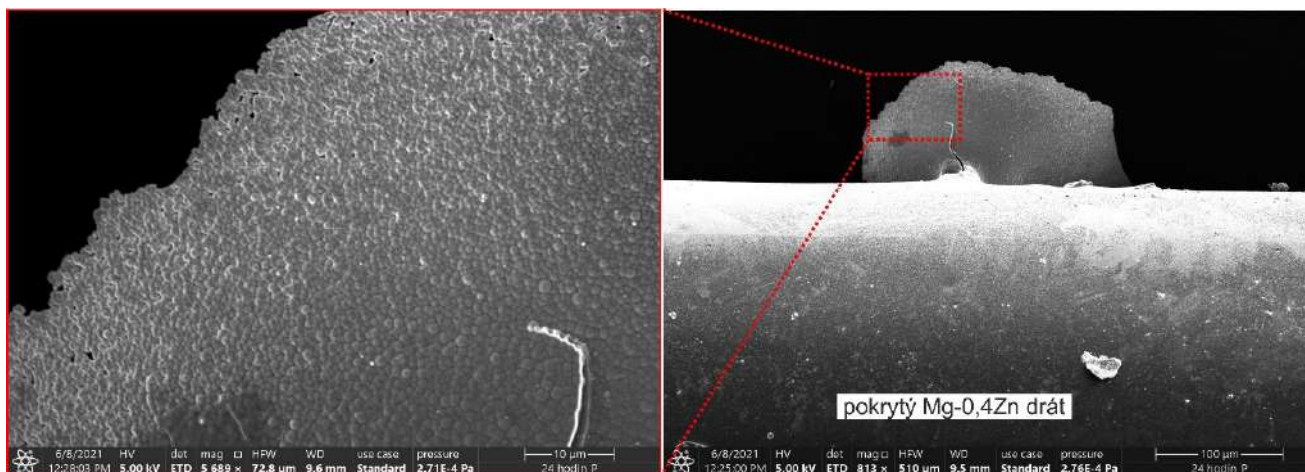
jancoane@fjfi.cvut.cz

Korozní testy jsou nedílnou součástí vývoje biodegradabilních implantátů, neboť předtím, než se přistoupí k nákladným in vitro a in vivo testům, je zapotřebí porozumět nukleaci a vzájemné interakci vznikajících korozních produktů. Existuje široká škála možných simulovaných roztoků použitelných pro tyto testy, přičemž některé jsou vhodnější než jiné. Skutečnému komplexnímu složení tělních tekutin se lze nejvíce přiblížit použitím minimálního esenciálního média s přísadami bílkovin, případně některou jeho modifikací jako α -MEM nebo DMEM. Takové médium pak



obsahuje všechny důležité složky krevní plazmy – anorganické ionty, aminokyseliny, vitamíny, bílkoviny a glukózu. Každá z uvedených složek má svou roli v degračních mechanismech hořčkových slitin, nicméně na vzniku korozních produktů se podílejí především anorganické ionty. V důsledku mohou korozní produkty za určitých podmínek na povrchu Mg tvořit vrstvu, která snižuje rychlost další koroze. Tuto vrstvu je nutné detailně charakterizovat a diskutovat rozdíly mezi korozi v simulovaných roztocích a při následných in vivo experimentech.

Prezentována bude charakterizace degračního procesu extrudovaných drátů o průměru 250 μm vyrobených z komerčně čistého Mg, Mg-0,2Zn a Mg-0,4Zn. Pro analýzu korozních produktů je využito kombinace skenovací elektronové mikroskopie, energiově disperzní spektroskopie a Ramanovy spektroskopie. Podrobně bude popsána morfologie vznikajících korozních produktů a bude diskutován průběh jejich vzniku. Také bude vyhodnocen vliv legování hořčíku zinkem do 0,4 hm.% na korozní proces tenkých drátů. Dále budou zmíněny poznatky z úvodních korozních testů s Mg dráty pokrytými tenkou vrstvou biodegradabilního kopolymery a charakterizace degradace této vrstvy v DMEM. Budou prezentovány první výsledky srovnání korozních produktů při využití inkubátoru s CO_2 atmosférou a bez ní.



Obr. 1 Postupná nukleace korozních produktů na rozhraní H_2 /DMEM.

pátek 9:30

**Karel Tesař^{1,2}, Anežka Jančová^{1,3} Karel Balík³, Margit Žaloudková³
a Zbyněk Sucharda³**

Mg-0,4Zn lanka pro bioaplikace: Využitelnost a diskuze k budoucím experimentům

¹České vysoké učení technické v Praze, Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská, Katedra materiálů, Praha

²Fyzikální ústav AV ČR, Oddělení dielektrik, Praha

³Ústav struktury a mechaniky hornin AV ČR, Oddělení kompozitních a uhlíkových materiálů, Praha

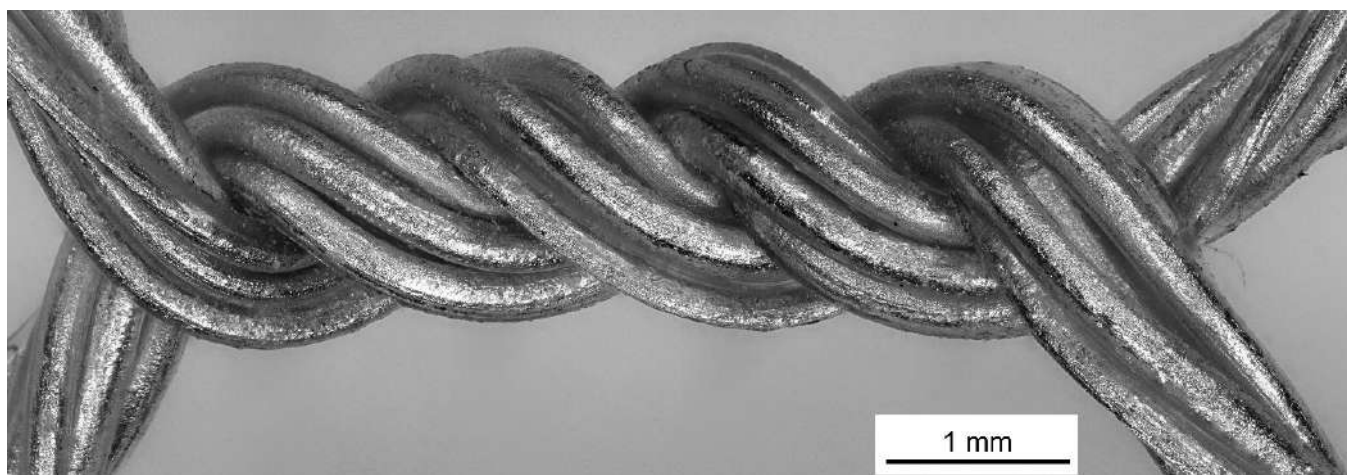
tesarkar@fzu.cz

Dráty jsou produktem, který je využíván v široké škále bioaplikací. Jednou z nich je i fixace hrudní kosti po mediální sternotomii. Jedná se o poměrně častý zákrok, který je ovšem spojen se specifickými komplikacemi. Jednou z nejčastějších je bolest na hrudi. Častým důvodem chronické bolesti je hypersenzitivita na prvky obsažené v drátech z nerezové oceli, které se dnes standardně



využívají pro tyto účely. Existují poměrně rozsáhlé studie, kde bylo prokázáno, že po odstranění fixačního drátu chronická bolest ustoupí. V tomto ohledu by bylo velice výhodné doposud využívané ocelové dráty nahradit materiálem, který neobsahuje žádné prvky, jejichž přítomnost v těle může k této hypersenzitivitě vést. Slitiny hořčíku s malým přídatkem zinku jsou z hlediska biokompatibility ideální, neboť pro tělo jsou oba prvky přirozenou součástí metabolických dějů. Obrovskou výhodou Mg slitin je také jejich biodegradabilita, kdy se implantáty v těle po čase plně rozpustí.

V této práci budou prezentovány dosažitelné mechanické vlastnosti Mg-0,4Zn lanek potažených biodegradabilním kopolymerem. V návaznosti na to bude předmětem diskuze reálnost využití tohoto materiálu pro svazování hrudní kosti. Také bude diskutováno, jaké další výhody má koncept potahovaných lanek vůči jednotlivému drátu a jak lze jejich design dále vylepšit. Ve druhé části prezentace budou představeny koncepty budoucích experimentů. Jedním příkladem jsou únavové zkoušky, kdy se pomocí magnetů využívá rezonance jak pro vybudování výchylek, tak pro vlastní měření růstu únavové trhliny. Principiálně by tak bylo možné měřit únavové vlastnosti materiálů pro implantáty přímo v simulovaných tělních roztocích.



Obr. 1 Zatočení Mg-0,4Zn lanek pro fixaci hrudní kosti.

pátek 9:45 (S)

Klára Hosová¹, Jan Pinc² a Dalibor Vojtěch¹
Biodegradabilní kompozity na bázi zinku

¹Vysoká škola chemicko-technologická, Ústav kovových materiálů a korozního inženýrství, Praha

²Fyzikální ústav, Akademie věd České republiky, Praha

hosovak@vscht.cz

Materiály se zinkovou maticí jsou do budoucna zvažované jako biodegradabilní materiály určené k regeneraci kostních defektů. V dnešní době se již na některé medicínské aplikace používají hořčíkové slitiny, např. stenty. S hořčíkovými materiály se pojí problém vývoje vodíku při procesu degradace. V průběhu koroze zinku k tomuto jevu nedochází. Zinek je kov, který lze využít zejména kvůli schopnosti postupně degradovat v lidském organismu. Jelikož je jedním z prvků vyskytujících se v lidském těle, není pro organismus toxický a ani jeho korozní produkty tělu nijak neškodí, tudíž je lze snadno vyloučit z těla. Maximální denní dávka pro lidský organismus odpovídá hodnotě výrazně vyšší, než je optimální rychlost rozpouštění čistého materiálu. Zinek má spoustu dalších výhod, ale také nevýhod. Oproti jiným biologicky odbouratelným kovům (Mg, Fe) má nižší



tvrdost, plasticitu a tažnost. S problematikou nízké pevnosti čistých prvků se lze vypořádat vhodným legováním a následným zpracováním slitiny. Naskytla se však myšlenka vytvoření vyztuženého kompozitu. Jako vhodná výztuž se jeví hydroxyapatit nebo monetit. Je to složka, která z velké části tvoří lidskou kost, je bioaktivní a podporuje proliferaci buněk. Vhodnou kombinací obsahů mohou být vytvořeny materiály, které by měly podobné mechanické vlastnosti lidské kosti a zároveň nastavení vhodné rychlosti rozpouštění v lidském organismu.

Tento výstup vznikl v rámci projektu Specifického vysokoškolského výzkumu – projekt č. A1_FCHT_2021_010.

pátek 10:00

**Vojtěch Hybášek¹, Jiří Kubásek¹, Jaroslav Čapek², Dino Alferi¹, Jan Pinc²,
Jitřenka Jírů¹ a Jaroslav Fojt¹**

Problematika korozního testování biodegradovatelných zinkových slitin

¹Ústav kovových materiálů a korozního inženýrství, FCHT, VŠCHT Praha

²Fyzikální ústav AV ČR, v.v.i. , Praha

Vojtech.Hybasek@vscht.cz

Biodegradovatelné zinkové slitiny jsou dnes v popředí zájmu díky kombinaci dostatečných mechanických vlastností, teoretické rychlosti odbourávání a relativní bezpečnosti korozních produktů. Vzhledem k těmto očekávaným obecným parametrům je v současnosti takovýto slitin vyvíjeno značné množství, a proto je nezbytné mít k dispozici dostatečně jednoduchou korozní zkoušku umožňující selekci slitin již na úrovni materiálových laboratoří. Výsledky těchto zkoušek však musí být v souladu s údaji získanými z experimentů *in-vivo*.

V rámci této práce je studován vliv komplexnosti dostupných modelů tělesného prostředí na mechanismus degradace vybrané perspektivní slitiny Zn-0,8-Mg-0,2Sr. Testovanými prostředími byly fyziologický roztok, simulovaná tělní tekutina (SBF) a minimální esenciální médium. V posledním médiu byl rovněž studován vliv množství bílkovinné složky.

Výsledky ukazují, že mechanismus korozního chování ve fyziologickém roztoku a simulované tělní tekutině se od experimentů *in-vivo* výrazně liší, a to z důvodu odlišného chování degradačních produktů z hlediska bariérové funkce. Rovněž bílkovinná složka má na mechanismus nezanedbatelný vliv. Bylo také prokázáno, že dochází k výraznému vývoji korozní reakce v čase a výsledky v prvních hodinách expozice se výrazně liší od dlouhodobějších údajů, což může vést k nesouladu údajů mezi buněčnými testy prováděnými podle současných norem a testy *in-vivo*.

Práce byla uskutečněna za finanční podpory Grantové agentury České republiky (projekt 18-06110S).

**pátek 10:45****Dagmar Poláková^{1,2}, Lukáš Čapek³, Martin Bartoš⁴, Pavel Kejzlar¹,
Iva Víchová¹, Miroslava Rysová¹, Lenka Martinová³ a Alena Ševců¹****Vliv metabolické aktivity kostních buněk na tuhost porézních scaffoldů
na bázi silk fibroinu**¹Ústav pro nanomateriály, pokročilé technologie a inovace, Technická univerzita v Liberci, Liberec²Fakulta mechatroniky, informatiky a mezioborových studií, Technická univerzita v Liberci, Liberec³Fakulta textilní, Technická univerzita v Liberci, Liberec⁴1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Liberecdagmar.polakova@tul.cz

Materiály určené jako výplň kostních defektů jsou v rámci svého vývoje charakterizovány z řady hledisek. Posuzována je například kompatibilita vůči buňkám cílové tkáně, morfologie a degradabilita. Mechanické vlastnosti jsou často analyzovány pro materiál bez zahrnutí vlivu buněčné aktivity okolní tkáně nebo je tento vliv posuzován pouze v počáteční a závěrečné fázi. Cílem naší práce bylo charakterizovat vliv metabolické aktivity kostních buněk na postupnou změnu tuhosti scaffoldů na bázi silk fibroinu. Tento přírodní polymer izolovaný z kokonů bource morušového je znám především pro své využití v textilním průmyslu. Díky své kompatibilitě a nízké míře imunogenicity je silk fibroin studován i na poli tkáňového inženýrství.

Morfologie testovaných materiálů byla analyzována pomocí mikro-CT a skenovací elektronové mikroskopie. Tuhost scaffoldů byla posuzována při kompresní zkoušce. V průběhu prvního měsíce kolonizace buňkami tuhost scaffoldů rostla. V průběhu druhého měsíce docházelo k opětovnému snižování tuhosti materiálu a jeho postupnému rozpadu.

Délka degradace a postupná změna mechanických vlastností připravených scaffoldů odpovídá potřebám dočasných výplňových materiálů pro ortopedické, popř. dentální aplikace.

Tato práce byla podpořena z projektu Studentské grantové soutěže (SGS) na Technické univerzitě v Liberci v roce 2020, dále Technologickou agenturou ČR grantem TH03020281 a MŠMT v rámci programu Operační program a Výzkum a vzdělávání projektem Hybridní materiály pro hierarchické struktury CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/0000843.

pátek 11:00**Eva Filová¹, Karolína Vocetková¹, Veronika Hefka Blahnová¹,
Monika Šupová², Matej Buzgo³ and Aiva Simaite³****Composite nano/microfibres with different bioactive molecules for bone
regeneration**¹Institute of Experimental Medicine of the Czech Academy of Sciences, Prague²Institute of Rock Structure and Mechanics of the Czech Academy of Sciences, Department of Composites and Carbon materials, Prague³Inocure, s.r.o., Čelákoviceeva.filova@iem.cas.cz

Osteoconductive properties are influenced by the chemistry and surface topography. Hydroxyapatite (HAp) was reported to increase both osteoconductive properties of the scaffolds as well as osteoinduction of the scaffold. Moreover, the differentiation of stem cells is influenced



by different small bioactive molecules, e.g. growth factors, dexamethasone and phosphates. In the study we have prepared different nanofibers from polycaprolactone (PCL) containing bioactive molecules, hydroxyapatite (Sigma) or bioapatite isolated from pig bones.

We have prepared PCL nano/microfibres containing 30% HAp and 5 or 10% β -glycerophosphate or pure PCL scaffolds. They were tested *in vitro* with Saos-2 cells. Moreover, PCLHAp scaffolds were prepared and tested in growth (GM) or osteogenic medium (OM) with hMSCs. Cell metabolic activity, growth and differentiation was tested. In addition, PCL with either 10% HAp (Sigma) or 10% Bioapatite were tested with Saos-2 cells.

PCL nano/microfibres containing 30% HAp and 5% or 10% β -glycerophosphate showed significantly lower metabolic activity and ALP activity of Saos-2 cells compared to pure PCL and PCLHAp scaffolds probably due to high β -glycerophosphate content. In the second experiment, DNA amount was higher in PCLGM compared to both PCLHApOM and PCLHApGM, and in PCLOM compared to PCLHApGM on day 1. On day 14, PCLGM showed higher DNA amount than both PCLHApOM and PCLOM. ALP activity of Saos-2 cells on both PCLHApOM and PCLOM was higher than that in PCLGM on day 7. On day 14, ALP activity of PCLHApOM and PCLOM groups was significantly higher than that of PCLHApGM.

Both PCLHApOM and PCLOM showed higher mRNA expression of collagen I and RUNX2 compared to PCLGM on day 14. Interestingly, PCLHApGM higher Sox-9 mRNA expression compared to other groups on day 14. Comparison of PCLHAp and PCLBioapatite did not show significant differences in a metabolic activity test.

The authors would like to thank Dr. Lenka Uherkova for metabolic activity testing. The project was supported by Research and Innovation Staff Exchange program project IP Osteo "Induced pluripotent stem cell for bone and cartilage defects" under grant agreement 824007.

pátek 11:15

**Irena Vacková¹, Elena Filová¹, Ladislav Cvrček², Zdeněk Čejka³,
František Denk² and Lucie Bačáková¹**

In vitro attachment, growth and differentiation of Saos-2 osteoblasts on 3D-printed Ti6Al4V metallic bone implants with different surface topography

¹Institute of Physiology of the Czech Academy of Sciences, Laboratory of Biomaterials and Tissue Engineering, Praha

²Czech Technical University in Prague, Faculty of Mechanical Engineering, Department of Materials Engineering, Praha

³ProSpon, spol. s r.o., Kladno

irena.vackova@fgu.cas.cz

Long-term/permanent implants need to support adhesion, growth and phenotypic maturation of osteoblasts in order to achieve good osseointegration of the implant. The frequently used material titanium and its alloys require surface treatment to improve their osseointegration and secondary stability.

The topic of our contribution is *in vitro* evaluation of the cell adhesion, proliferation, viability and osteogenic differentiation of Saos-2 cells on metallic porous materials with different 3D printed



surfaces developed for bone implants. Titanium alloy powder Ti6Al4V was printed on metallic disks to create 3D surfaces classified as soft, rough and gyroid. These 3D surfaces were compared to a 2D printed surface, a polished Ti6Al4 disk, and glass used as a control.

The results of adhesion, proliferation, metabolic activity, vitality and immunofluorescence visualization of some adhesive and cytoskeletal molecules together with markers of osteogenic differentiation in human Saos-2 cells cultured for 10 days on the surface of the investigated materials in a differentiation medium will be presented.

Preliminary results suggest that the initial higher viability of cells grown on 2D surfaces (days 3 and 7) reversed in favour of 3D structures on day 10 indicating that more cells multiply on the porous 3D surfaces. On 2D surfaces, the cell proliferation is limited by a smaller area for possible adhesion.

Based on the results of this study, a suitable surface topography for the development of ferroelectric coatings will be selected.

Supported by GAČR 20-01570S.

pátek 11:30

Elena Filová¹, Lubica Staňková¹, Přemysl Vaněk², Zdeněk Tolde³, Jan Drahokoupil², Elena Buixaderas², Václav Nehasil⁴ and Lucie Bačáková¹
Adhesion, growth and differentiation of human mesenchymal stem cells on Ti39%Nb alloy coated by ferroelectric BaTiO₃ layer

¹Institute of Physiology of the Czech Academy of Sciences, Department of Biomaterials and Tissue Engineering, Prague

²Institute of Physics of the Czech Academy of Sciences Department of Dielectrics, Prague

³Czech Technical University in Prague, Faculty of Mechanical Engineering, Department of Physics, Prague

⁴Charles University, Faculty of Mathematics and Physics, Department of Surface and Plasma Science, Prague

elena.filova@fgu.cas.cz

Ferroelectric materials evince a spontaneous electric polarization that can be reversed by the application of an external electric field. All ferroelectrics are also piezoelectric. There are many piezoelectric materials, such as barium titanate, magnesium silicate, ZnO, and biopolymers, e.g. polyvinylidene fluoride (PVDF) and collagen. The electrical stimulation supports bone metabolism, bone repair, and regeneration as well as the treatment of bone-related diseases, e.g. osteoporosis, bone tumor, etc. [1, 2]. The aim of the study was to prepare ferroelectric BaTiO₃ coating on Ti39%Nb alloy and to evaluate its effect on behaviour of human mesenchymal stem cells (hMSCs) *in vitro*. BaTiO₃ layer was created on TiNb coated with TiO₂ layer (TiNb / TiO₂) by nearly complete hydrothermal reaction of TiO₂ with BaCl₂ and NaOH. The presence of the ferroelectric layer was proved by XRD, Raman spectroscopy, and XPS. The TiNb, TiNb / TiO₂ and TiNb / TiO₂ / BaTiO₃ samples were sterilized in 70% ethanol and seeded with MSCs at the density of 9000 cell/well in 24-well dish. Glass coverslips and tissue culture polystyrene were used as controls. Cell metabolic activity, cell spreading, alkaline phosphatase (ALP) activity were measured, and the synthesis of collagen and osteocalcin was visualized by immunocytochemical



staining. On day 1 hMSCs adhered at highest density on TiNb / TiO_2 and TiNb / TiO_2 / BaTiO_3 samples. Cell spreading was highest on glass and lowest on BaTiO_3 samples. Cell metabolic activity was lower on TiNb / TiO_2 / BaTiO_3 sample until day 7, but it was similar to the other samples on day 14. Alkaline activity calculated per cm^2 was lower on TiNb / TiO_2 / BaTiO_3 on day 7 compared to TiNb and TiNb / TiO_2 samples, but there were no difference on day 14 and when ALP was calculated per metabolic activity in both time intervals. Osteogenic differentiation of hMSCs was proved by their production of type I collagen, ALP, and osteocalcin. The presence of fibronectin was observed as well. The TiNb / TiO_2 / ferroelectric BaTiO_3 material seems to be promising for orthopaedic applications.

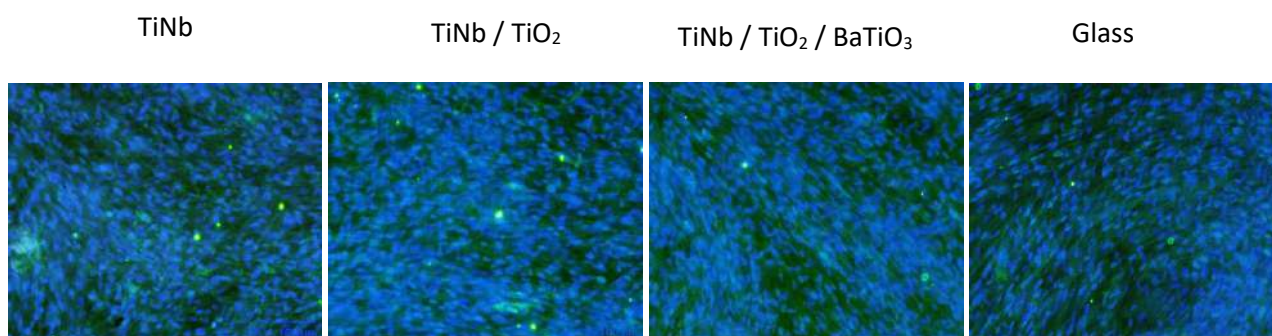
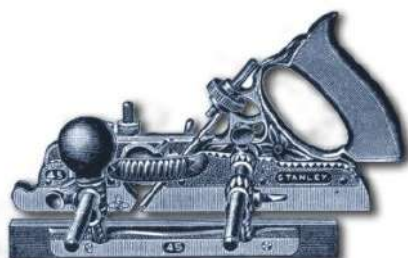


Fig. 1 Immunocytochemical staining of osteocalcin in hMSCs on day 14, Olympus IX71 epifluorescence microscope, DP80 digital camera, obj.×20.

Supported by the Grant Agency of the Czech Republic, the project No. 20-01570S.

[1] Deepak Khare, Bikramjit Basu, Ashutosh Kumar Dubey. Electrical stimulation and piezoelectric biomaterials for bone tissue engineering applications. *Biomaterials* 2020, 258:120280.

[2] Bo Fan, Zheng Guo, Xiaokang Li, Songkai Li, Peng Gao, Xin Xiao, Jie Wu, Chao Shen, Yilai Jiao, Wentao Hou. Electroactive barium titanate coated titanium scaffold improves osteogenesis and osseointegration with low-intensity pulsed ultrasound for large segmental bone defects. *Bioactive Materials* 2020, 5(4): 1087-1101.





POSTERY



**Martin Bartoš¹, Jitka Luňáčková¹, Radka Vrbová¹, Jaroslava Dušková²,
Anežka Jančová^{3,4}, Karel Tesař^{3,5}, Karel Balík⁴, Margit Žaloudková⁴,
Zbyněk Sucharda⁴, Pavel Klein⁶ a Lucie Vištejnová⁶**

**Biodegradovatelné Mg-0,4Zn dráty v in-vivo experimentu: vliv
polymerního potahu pilotní mikro-CT data a histologické snímky**

¹Stomatologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

²Patologický ústav 1. LF UK a VFN, Praha

³České vysoké učení technické v Praze, Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská, Katedra materiálů, Praha

⁴Ústav struktury a mechaniky hornin AV ČR, v. v. i., Oddělení kompozitních a uhlíkových materiálů, Praha

⁵Fyzikální ústav AV ČR, v. v. i., Oddělení dielektrik, Praha

⁶Biomedicínské centrum, Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni, Plzeň

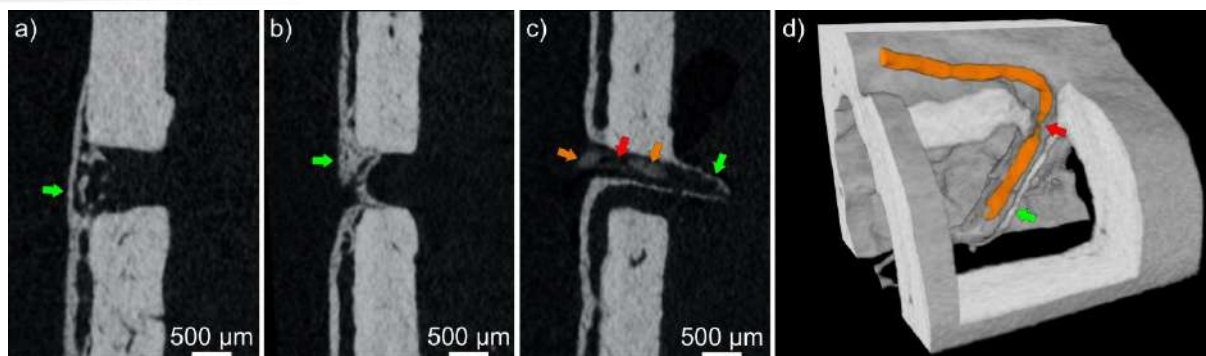
martin.bartos@lf1.cuni.cz

Biodegradovatelné kovy jsou perspektivním materiálem pro biomedicínské využití. Jednou z významných oblastí jejich aplikace je kostní chirurgie, konkrétně resorbovatelná osteosyntéza. Uvedený postup by eliminoval obtíže spojené se sekundární operací za účelem vyjmutí materiálu, stress-shielding a omezení růstu kostí (zejm. u dětských pacientů). Rozšíření této možnosti dosud brání horší mechanické vlastnosti těchto kovů ve srovnání s konvenčními materiály a také průběh degradace, který je nedostatečně kontrolovatelný (doba a dynamika degradace, vznik degradačních produktů).

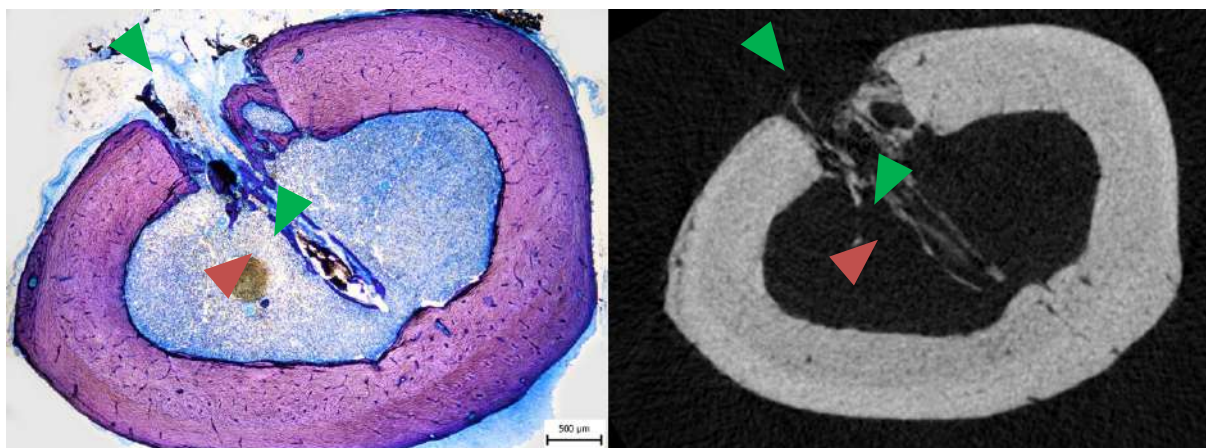
V rámci uvedeného projektu je cílem vyvinout biodegradovatelné splétané dráty využitelné k osteosyntéze a pomocí polymerního potahu (kopolymer L-laktid a ϵ -kaprolakton) optimalizovat jejich degradační profil a umožnit jeho funkcionalizaci.

Za účelem testování biokompatibility byl proveden in-vivo experiment na potkaním modelu, a to po předešlém pilotním pokusu, který ukázal vliv potahu na průběh degradace. Do experimentálních kostních defektů ve femuru byl aplikován testovaný drátek, a to s či bez polymerního potahu. Po definované době hojení (4 týdny) byly po usmrcení zvířat vzorky explantovány, fixovány, naskenovány pomocí mikro-CT (SkyScan 1272, Bruker micro-CT, Belgie) a dále histologicky zpracovány.

Na základě mikro-CT vizualizací vzorků nebyly pozorovány významné rozdíly u testovaných materiálů. Kostní hojení bylo obdobné, bez zjevných nežádoucích reakcí (zánět, reakce na cizí těleso). Degradace byla téměř kompletní, jen místy byly pozorovatelná rezidua drátu. V oblastech, kde drát zasahoval intramedulárně, jsou u některých vzorků pozorovány zbytky kovového materiálu a současně novotvořená kost, která s určitým odstupem kopíruje původní povrch drátku. V některých případech není jisté, zda je denzní struktura na snímku kov či novotvořená kost a rozlišení umožní následná komparace s histologickými preparáty. Korozní produkty degradace s ohledem na rozlišení mikro-CT nejsou detekovatelné.



Obr.1: Ilustrace pilotních dat: průřezové micro-CT snímky, ve středu oblast původní preparované štoly, medulární dutina umístěna vpravo; materiály: a) CP-Mg, b) Mg-0.4Zn bez potahy, c) Mg-0.4Zn s potahem, d) 3D snímek Mg-0.4Zn s potahem. Novotvořená kost (zelená), drát (oranžová), částečná degradace (červená). Měřítko = 500 μm .



Obr.2: Rezidua Mg drátků na histologickém a mikro-CT snímků. Rezidua drátu (oranžová), novotvořená kost (zelená). Měřítko = 500 μm .

Uvedené nálezy se liší od výsledků od pilotních dat, v rámci kterých byl povlakovaný materiál téměř intaktní, zatímco nepovlakovaný kompletně resorbovaný. Tento nálezy je nyní podrobován analýze, přičemž předpokládáme možnost vlivu variability povlaku drátku a též variabilitu biologickou.

Práce byla podpořena projektem Progres Q29. Projekt je realizován se souhlasem etické komise.

úterý 20:00-21:30

**Antonín Brož¹, Malgorzata Swietek², Vitalii Patsula², Beata Zasonska²,
Daniel Horák² a Lucie Bačáková¹**

**Biokompatibilita magnetických kompozitních materiálů pro
mechanickou stimulaci buněčných kultur**

¹Fyziologický ústav AVČR, Odd. Biomateriálů a tkáňového inženýrství, Praha

²Ústav makromolekulární chemie AVČR, Odd. polymerních částic, Praha

antonin.broz@fgu.cas.cz

Buňky nejen lidského těla jsou přirozeně vystaveny mnoha typům vnějších i vnitřních vlivů včetně vlivů chemických, biochemických a fyziologických. Neméně důležitou roli však hrají i vlivy fyzikální včetně změny teploty či mechanické deformace či tlaku a tahu. Většina těchto vlivů je pro buňky nezbytná pro jejich přežití a je buňkami vnímána pomocí různých informačních kanálů, které mají



často podobu membránových cytoplazmatických i jaderných receptorů a s nimi spojených signálních drah. Výše zmíněné vlivy včetně těch fyzikálních mohou mít a často mají na buňky stimulující efekt, který se projevuje v podobě jejich zvýšené proliferace nebo diferenciaci. Mechanická stimulace se v podmínkách tkáňových kultur studuje pomocí zařízení, které mění např. hydrostatický tlak média simulující tep srdce nebo díky řízenému průtoku média vytváří smykové napětí simulující průtok krve. Některé tkáně lidského těla jako pojiva a svaly jsou také vystaveny periodické změně tlaku a deformaci např. díky chůzi. Tato mechanická deformace se pak studuje např. na pružných substrátech s buněčnou kulturou, které se deformují s pomocí servomotorů. Jmenované způsoby mechanické stimulace buněk někdy spolu nesou nevýhody v podobě většího rizika infekce buněčné kultury nebo nechtěné stimulace buněk, proto se v tomto projektu snažíme vytvořit kompozitní magnetické materiály s možností deformace či mechanického ovlivnění materiálu a na něm narostlých buněk pomocí vnějšího magnetického pole, které by neměnilo nijak např. hydrostatický tlak a riziko infekce materiálů by bylo minimální. Matrici námi studovaných materiálů tvoří známé biokompatibilní polymery – hydrofobní polykaprolakton a hydrogel na bázi polyHEMA. V těchto materiálech jsou rozptýleny paramagnetické nanočástice maghemitu ($\gamma\text{-Fe}_3\text{O}_4$), které jsou pro tento účel funkcionalizovány na svém povrchu mastnými kyselinami pro PCL materiály a např. poly-L-lysinem pro hydrofilní PHEMA matrice. Zkoumané materiály měly podobu litých nebo nano/mikro-vláknenných membrán či porézních scaffoldů. Vzhledem k předpokládanému užití scaffoldů v tkáňovém inženýrství pojivové tkáně byla jejich kompatibilita zkoumána s buňkami lidské linie osteoblastů SAOS-2. Výsledky ukázaly, že v případě PCL scaffoldů je jejich biokompatibilita závislá na typu mastné kyseliny, která byla použita na funkcionalizaci nanočástic, a koncentraci nanočástic v matrici. V případě PHEMA scaffoldů přítomnost maghemitových nanočástic zlepšuje buněčnou adhezi na scaffold.

úterý 20:00-21:30

**Jana Brtníková¹, Lenka Michlovská¹, Klára Lysáková¹, Kristýna Valová¹,
Eva Klapková², Aneta Ivanová³, Rastislav Ballay⁴ a Lucy Vojtová¹**

**Fosfátové resorbovatelné cementy s řízeným uvolňováním Vankomycinu
určené pro léčbu zánětlivých infekcí kostní tkáně**

¹Středoevropský technologický institut (CEITEC), Pokročilé biomateriály, Vysoké učení technické v Brně, Brno

²Ústav lékařské chemie a klinické biochemie, 2. LF UK a FN v Motole, Praha

³Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, Ústav chemie materiálů, Brno

⁴I. ortopedická klinika 1. LF UK, Fakultní nemocnice v Motole, Praha

jana.brtnikova@ceitec.vutbr.cz

Mezi největší komplikace spojené s léčbou zlomenin a různých kostních defektů patří vznik zánětlivých infekcí (osteomyelitidy) během procesu hojení. V současné době však na trhu stále chybí vhodný resorbovatelný osteoinduktivní kostní cement použitelný jako výplň defektu kostí, který by navíc obsahoval účinné antibiotikum.

V dnešní době nejvíce používané antibiotikum, Vankomycin, vhodné pro léčbu infekcí způsobených gram-pozitivními bakteriemi (například *Staphylococcus aureus* (SA)), lékaři nejčastěji aplikují ve dvou formách. Buď se přímo zamíchá do plniva, síranu vápenatého (CaSO_4), nebo do polymethylmetakrylátového (PMMA) kostního cementu. Hlavní nevýhodou u CaSO_4 je



jeho nízká mechanická pevnost a rychlá degradace [1], kdy dochází k rychlému uvolnění velkého množství antibiotika, a tedy skokovému nárůstu terapeutické dávky, která může být toxická. V případě PMMA kostního cementu dochází k vytvrzení materiálu za účasti polymerizační reakce exotermního charakteru, což má za následek rychlý nárůst teploty až do 100 °C [2]. Hrozí zde tedy dvě rizika, a to jak poškození, až nekróza okolní tkáně v důsledku vysoké teploty vyvolané exotermní reakcí, tak i k poškození samotného antibiotika. Z těchto důvodů jsou často zapotřebí následné reoperace. Dalšími nevýhodami PMMA cementu je, že není biologicky odbouratelný a nelze zajistit postupné uvolňování antibiotika.

Způsob uvolňování antibiotik z kostního cementu je tedy jedním ze stěžejních faktorů, které rozhodují o účinnosti antibiotické léčby. Hlavní cíl naší práce představuje navrhnout injektovatelný cement na bázi fosforečnanu vápenatého v kombinaci s termocitlivým kopolymerem obohacený antibiotikem Vankomycinem, které by se postupně uvolňovalo v místě infikované tkáně. V rámci této studie jsme se soustředili na sledování rychlosti a způsobu uvolňování Vankomycinu z připravených kostních cementů. Pro účely této studie byl použit kostní cement s různou koncentrací Vankomycinu. Uvolňování bylo sledováno po dobu 168 hodin pomocí UV-VIS analýzy. Pro určení degradačních produktů Vankomycinu, které tvoří již neaktivní formu léčiva, byla použita vysokotlaká kapalinová chromatografie (HPLC). Na základě výsledků bylo prokázáno, že průběh uvolňování Vankomycinu odpovídá kinetice prvního řádu, přičemž k postupnému uvolnění nejvyšší koncentrace dochází v průběhu prvních 24 hodin. Na základě předchozích studií bylo zjištěno, že přídavek Vankomycinu do kostního cementu vykazuje výrazné baktericidní účinky vůči gram pozitivním bakteriím jako jsou *Staphylococcus aureus* (SA) a methicilin-rezistentní *Staphylococcus aureus* (tj. MRSA) a to již ve velice nízkých koncentracích. Takto navržený materiál má tedy velký potenciál při léčbě osteomyelitidy v lékařských oborech jako jsou ortopedie, či traumatologie.

Poděkování: Tato práce byla podpořena Ministerstvem zdravotnictví České republiky v rámci projektu č. NV18-05-00379.

[1] MURARIU, Marius, BONNAUD, Leila, YOANN et al. *Polymer Degradation and Stability* [online]. 2010. Vol. 95, no. 3p. 374-381. DOI 10.1016/j.polymdegradstab.2009.11.032.

[2] WEGENER, Bernd, ZOLYNIÁK, Nicole, GÜLEYÜZ et al. *International Orthopaedics* [online]. 2012. Vol. 36, no. 5p. 1025-1030. DOI 10.1007/s00264-011-1382-8.

úterý 20:00-21:30

Eva Černá¹, Břetislav Lipový^{1,2} a Lucy Vojtová¹

Freeze-drying transparent hydrogel films from natural gum karaya modified with octenidine dihydrochloride for infected wound healing

¹CEITEC, Brno University of Technology, Brno

²Department of Burns and Plastic Surgery, University Hospital Brno and Faculty of medicine, Masaryk University, Brno

Eva.Cerna1@ceitec.vutbr.cz

Wound healing is a process which requires an appropriate approach for effective and accelerated healing. Variety of materials including natural and synthetic polymers are used for the production of films, gels, hydrogels or sponges. Gum Karaya (GK) is a natural polymer, resin able to form



a gel with antimicrobial properties supporting the healing process¹. Here, GK was modified with synthetic hydrophilic gelling polymers and emollient component to obtain soft, elastic and transparent film via freeze-drying technique. To increase antimicrobial activity an antiseptic agent octenidine dihydrochloride (OCT) was added due to its antimicrobial effect, low absorption to the skin and no systemic toxicity. OCT is widely used antiseptics for topical wounds (acute, chronic) with antimicrobial effect against Gram-positive and Gram-negative bacteria including resistant pathogens.

The main aim of this work was to design and prepare hydrogel dressing with suitable properties for wound healing, such as pro-healing properties, biocompatibility, nontoxicity, antimicrobial activity, transparency and biomechanical properties imitating the skin behaviour. Prepared dressings were transparent, flexible and showed sufficient ability to swell in water and create a suitable environment for wound healing. Hydrogel dressing enriched with OCT showed synergistic antimicrobial activity against many bacteria strains including *Staphylococcus aureus* methicillin-sensitive, *Staphylococcus aureus* methicillin-resistant, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloaca*, and *Escherichia coli*. Regarding to our results, hydrogel dressings based on Gum Karaya enriched with antimicrobial OCT shown promising activity within a wound closure process in regenerative medicine of chronic wounds.

This work was supported by the Ministry of Health of the Czech Republic under the project no NU20-05-00166.

REFERENCES

[1] Lipový B., Holoubek J., Vacek L., Růžička F., Nedomová E., Poštulková H., Vojtová L. Antimicrobial effect of novel hydrogel matrix based on natural polysaccharide *Sterculia urens*. Čs. epidemiologie, mikrobiologie, imunologie. 67(2018).

úterý 20:00-21:30

František Denk, Zbyněk Sucharda, Martina Křížková a Tomáš Suchý **Impregnace porézních povrchů kotvících částí implantátů pomocí** **kolagenové disperze**

Oddělení kompozitních a uhlíkových materiálů, ÚSMH, AV ČR, v.v.i., Praha

denk@irms.cas.cz

Dosavadní výsledky hodnocení léčby poškození kloubních spojení ukazují rostoucí počet aplikací bezcementových náhrad s různými typy osteointegračních porézních povrchů. Pro zvýšení osteointegrace a zkrácení doby hojení jsou používány různé prostředky, např. plasmový nástřik hydroxyapatitu, který však vytváří pouze povrchovou vrstvu s omezenou adhezí. Vhodným řešením se jeví aplikace kolagenu, který díky vazebným místům zajistí účinnější propojení kostní tkáně s implantátem. Využití technologie vyvinuté na našem pracovišti, při které je kolagenová substance v nanovlákněné formě aplikována na povrch implantátů (EP3311854) vykazuje očekávané osteointegrační výsledky, ale vlastní komercializace bude vedle vysokých nároků na technologické vybavení a čisté prostory vyžadovat jinou modifikaci použitého substrátu. Tyto nevýhody je možné překonat aplikací kolagenu formou disperze a následnou lyofilizací, které umožní jeho impregnaci do celé vrstvy porézního povrchu s minimálními požadavky na komplexní čisté prostory a speciální vybavení, minimalizují riziko denaturace kolagenu a poskytují možnost



rovnoměrné aplikace prvků urychlujících tvorbu nové kostní tkáně nebo snižujících riziko vzniku infekce.

Autoři děkují za finanční podporu této práce poskytnutou prostřednictvím projektu TAČR GAMA2 4GEO TP01010055.

úterý 20:00-21:30

Dostálová Kateřina¹, Starigazdová Jana¹, Nešporová Kristina¹, Pavlík Vojtěch¹, Kocurková Anna², Chmelař Josef¹, Barrios-Llerena Martin Eugenio³ and Velebný Vladimír¹

Foreign body reaction model *in vitro* and its application to antifibrotic materials based on hyaluronic acid

¹Contipro a.s., Dolní Dobrouč

²Institute of Experimental Biology, Faculty of Science, Masaryk University, Brno

³International Clinical Research Center, St. Anne's University Hospital in Brno, Brno

katerina.dostalova@contipro.com

After the implantation of a biomaterial into an organism is observed the formation of fibrotic tissue around the material and the encapsulation. This process is undesirable because the encapsulation may lead to health complications and persistent pain. The formation of fibrotic tissue is also observed after the implantation of a potential antiadhesion HA-based materials into a peritoneum. The first step of this reaction is a protein adsorption on the material followed by cell adhesion which has become the focus of our research. It is important to develop an *in vitro* model which help us to evaluate adhesive properties of biomaterials before their implantation into a mouse peritoneum. The aim of this work is the development of an *in vitro* method for the predicting adhesive properties of materials without the need to implant these materials into the mouse.

In this work, we studied protein adsorption and cell adhesion on hydrophobic (lauroyl HA-based films, Contipro and Hyalosafe, Anika) and hydrophilic film (Septrafilm, Baxter). The amounts of proteins adsorbed from a mouse peritoneum *in vivo*, and FBS/blood applied *in vitro* were compared. The data shows that both the chemical characteristic of biomaterial and utilized model protein solution affected the absolute amounts of proteins adsorbed onto the materials. Primary fibroblasts adhesion and subsequent proliferation on these protein-treated films were monitored using a fluorescence microscope after 24 hours and 4 days of culture. The data shows that cells adhere to all HA-based materials pre-treated in the peritoneum. Cellular adhesion on Septrafilm was not observed, because this material is unstable and degrades within 24 hours. Surprisingly, lauroyl HA films pre-adsorbed in blood and FBS did not promote NHDF adhesion, but hydrophilic film and hydrophobic Hyalosafe did. The amount of adsorbed proteins did not prove to be decisive for the cell adhesion. The correlation between cell adhesion on lauroyl HA-based films pre-adsorbed in *in vivo* and *in vitro* experimental conditions was not observed. To assess the differences between protein profile of adsorbed proteins on lauroyl HA-based film were identified using proteomic analysis. Fibrinogen beta and alpha chains adsorbed only to the materials inserted in the peritoneum and not when the materials were incubated in blood or FBS. For this reason, we studied fibrinogen as a model adhesive protein. The fibrinogen was used at a final concentration of 0.5, 2.5, 5 mg/ml. We observed cell adhesion on all materials only at 5 mg/ml,



but it is not physiological concentration. After that, we assumed that fibrinogen can be also adsorbed in form of fibrin. For fibrin formation was used solution of fibrinogen at a physiological concentration in a peritoneum (0.5 mg/ml) with thrombin at a final concentration of 1, 2.5 and 5 U/ml. Only using solution of fibrinogen and thrombin at a concentration of 1 U/ml, we achieved results correlating with the results from the peritoneum. In conclusion, the *in vitro* method modeling FBR in peritoneum for the study of the bioadhesive properties of HA-based materials was developed. It seems that fibrin promotes the cell adhesion on most of materials in a peritoneum and the later fibrotic reaction will be probably affected by the other properties of the material such as stability.

úterý 20:00-21:30

Martina Grajciarová¹, Anna Malečková¹, David Turek² and Zbyněk Tonar¹
Quantitative histological study of porcine and ovine carotid arteries – to be used for rating of the vascular grafts for coronary artery bypass

¹Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University, Pilsen

²Department of Cardiac Surgery, Institute for Clinical and Experimental Medicine in Prague

martina.grajciarova@lfp.cuni.cz

Coronary artery bypass grafting belongs to common cardiac surgery. Manufacturing of the small-diameter (2-5 mm) vascular grafts are important for patients who are lacking first-choice autologous vascular conduits.

Porcine and ovine common carotid arteries (CCAs) are used as large animal models for in vivo testing of newly developed arterial grafts. The diameter (2-5mm) of porcine and ovine CCAs suitably overlaps with the diameter of the substituted parts of the human coronary arteries (CA). The aim of study was to investigate proximodistal differences in CCAs structures of the pigs (n=21), sheep (n=22) and take a critical comparison with the sample of the human CA structure (n=21).

Using quantitative histology analysis, we mapped the volume fractions of elastin, collagen, smooth muscle actin, chondroitin sulfate and density of the vasa vasorum and nervi vasorum. So far incomplete data suggest that the fraction of elastin decreased and the fraction of actin increased in the proximodistal direction in the porcine and ovine CCA segments. The intima-media thickness decreased in the proximodistal direction in the porcine and ovine CCA segments. The intima-media of the human CA is thinner than ovine and porcine CCAs. The fraction of actin was greater in the ovine CCAs than in human CAs. On the contrary, human coronary arteries had more total collagen and greater density of vasa vasorum compared to ovine CCAs. The porcine CCAs had more elastin, collagen and actin than the human CA.

The study was supported by the Ministry of Education, Youth and Sports under the project FIND No. CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/0000787; project NPU I Nr. LO1503; the Charles University Research Fund (Progres Q39); Charles University Grant Agency, project No. 1313420 and SVV 260 536.



**Jiřina Havránková^{1,2}, Lucie Vištejnová^{1,2}, Pavel Klein², Tereza Blassová¹,
Lucy Vojtová³, Kristýna Valová³, Martin Bartoš⁴, Rastislav Ballay⁵**

**Hojení defektu kosti léčeného kompozitním TCP/PLGA–PEG–PLGA
cementem na modelu potkana: Co je důležité pro realizaci
kvantitativního histologického hodnocení vzorků?**

¹Ústav histologie a embryologie, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova, Plzeň

²Biomedicínské centrum, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova, Plzeň

³CEITEC – Vysoké učení technické v Brně, Pokročilé biomateriály, Brno

⁴Stomatologická klinika 1. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice, Praha

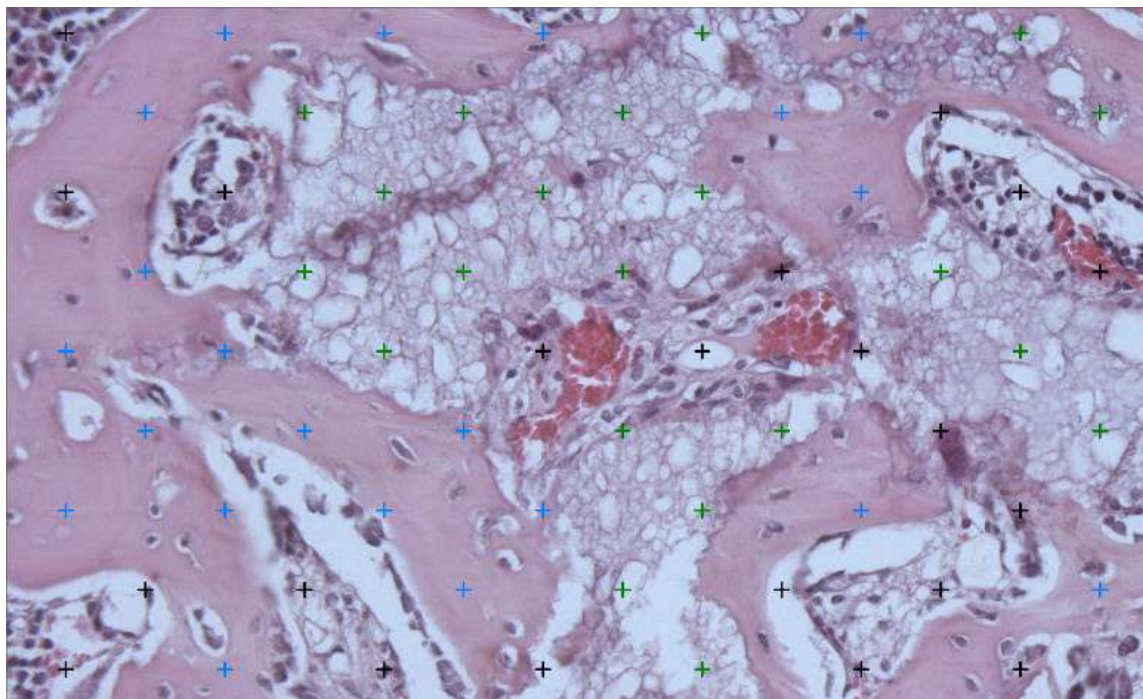
⁵1. ortopedická klinika 1. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

jirina.havrankova@lfp.cuni.cz

V rámci projektu, jehož cílem je vyvinout injektovatelný kostní cement pro léčbu komplikovaných defektů kosti, tj. defektů velkých, špatně dostupných či nepravidelných tvarem, jsme se dostali do fáze hodnocení funkčnosti cementu v procesu hojení kosti. Na modelu dospělého potkana kmene Wistar (> 400 g, > týdnů) byl indukovan defekt kosti v místě proximálního kondylu femuru a o velikosti 2 x 3 mm (vždy jeden defekt na zvíře). Defekty byly léčeny kostním cementem (experimentální skupina), komerčně používaným materiálem Stimulan® (kontrolní skupina I), anebo ponechány bez výplně (kontrolní skupina II). Hojení bylo hodnoceno v časových bodech 1 den, 3, 6 a 12 týdnů od indukce defektu. Každá skupina byla tvořena minimálně 8 nezávislými opakováními pro každý časový bod (tj. N = 8 nebo více). Odebrané kosti byly fixovány 10% formolem pro následné mikro-CT a odvápňeny pro histologické zpracování a hodnocení každého vzorku.

Z pohledu histologické analýzy budou provedeny barvení hematoxylin-eosin (HE), picrosirius red a modrý trichrom. HE a modrý trichrom poslouží pro kvantifikaci nově tvořené kosti, vazivové tkáně, imunitních buněk a vloženého materiálu (cement vs. Stimulan®), picrosirius red poslouží pro kvantifikaci kolagenu typu I a III. Během průběžného zpracování a hodnocení vzorků jsme si uvědomili několik aspektů, které jsou důležité pro realizaci nejen kvalitativního popisu hojení kosti vlivem testovaných materiálů, ale především pro provedení kvantitativní analýzy procesu hojení (Obr. 1). Těmito aspekty jsou: a) vždy stejné místo, orientace, velikost a tvar indukovaného defektu; b) identifikace defektu po uplynulé době hojení; c) volba roviny řezu vzorkem; d) seříznutí vzorku kosti a vložení vzorku do bločku pro parafin tak, aby ve vzorku byl vždy celý defekt, a aby orientace roviny řezu byla ve všech vzorcích totožná; e) identifikace první a poslední roviny řezu vzorkem a stanovení počtu řezů z každého vzorku.

V příspěvku budou tyto aspekty diskutovány z pohledu proveditelnosti - *Je to možné udělat?*, smysluplnosti - *Proč je to nutné udělat?*, a náchylnosti na odchylky - *Co může mít vliv na správnost analýzy?*



Obr. 1. Příklad histologické kvantitativní analýzy zastoupení jednotlivých typů tkání v místě implantace kostního tmelu. Modrý křížek = novotvořená kost; zelený křížek = kostní tmel; černý křížek = krevní kapiláry a kostní dřev.

Práce je finančně podpořena Agenturou pro zdravotnický výzkum Ministerstva zdravotnictví, projekt číslo NV18-05-00379.

úterý 20:00-21:30

**Šárka Hellerová¹, Jana Kalinová Pexová¹, Šárka Beranová²
a Pavlína Tláskalová²**

Extrakt z květenství konopí setého (*Cannabis sativa* L.) a jejich působení na proliferaci buněk na podložce.

¹Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zemědělská Fakulta, České Budějovice

²Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Ústav komplexních systémů, Fakulta rybářství a ochrany vod, Nové Hradce

sar.hellerova@gmail.com

Vybraná rostlinná hmota *Cannabis sativa* L. byla extrahována tak, aby byly podchyceny fenolické látky a kanabinoidy o nichž je známo, že se účastní reakcí proti oxidativním změnám v organismu. Takové změny mohou výrazně ovlivnit interakci buňky s podložkou, tedy s povrchem materiálu. Fenolické látky či kanabinoidy mohou rovněž ovlivnit změny extracelulární buněčné matrix způsobené aktivitou specifických enzymů matrixových metaloproteináz. Působení těchto enzymů či vnějších činitelů, jako jsou volné radikály, ovlivňuje stav povrchových membrán buněk. To se může projevit jednak změnami v generačních dobách, jednak v pohybové aktivitě buněčné populace. Oba tyto parametry jsou dobře vyhodnotitelné na snímcích pořízených pomocí mikrokinematografie. Některé z nich předkládáme k posouzení a diskusi.

Poděkování: Tato práce byla finančně podpořena projektem VVI CENAKVA Research Infrastructure (ID LM2018099, MEYS CR, 2019-2022).



**Lucie Himmlová, Radka Vrbová, Štěpán Podzimek, Tat'jana Janatová,
Markéta Janovská, Adéla Roubíčková a Alex Vinšů**

Vliv snížení expozice netolerovaným kovům na klinický stav pacientů

Stomatologická klinika, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze a 1. lékařská fakulta UK, Praha

lucie.himmlova@vfn.cz

Hypersenzitivní nebo alergická reakce se objevuje stále častěji v populaci, zejména v zemích s vyšší environmentální zátěží. Její projevy jsou velmi různorodé, od kožních a slizničních obtíží v místech kontaktu s netolerovaným kovem přes otoky, trávící obtíže, predispozici k onemocněním až po nespecifické obtíže ve formě únavy, bolestí hlavy, pachuť a/nebo kožní reakce v oblasti vzdálené místu kontaktu.

Cílem studie bylo zjistit, zda snížení expozice netolerovaným kovům, identifikovaným krevním testem MELISA®, vedlo ke zlepšení klinického stavu pacientů.

V průběhu studie bylo opakovaně vyšetřeno 42 pacientů, z toho 35 žen a 7 mužů, kteří byli delegováni na naše oddělení pro obtíže ukazující na možnou hypersenzitivní nebo alergickou reakci nebo z preventivních důvodů před implantací endoprotézy. Při prvním klinickém vyšetření pacienti vyplnili speciální dotazník zaměřený na informace týkající se zdravotního stavu a reakcí při kontaktu s kovy. V rámci vyšetření jim byl odebrán vzorek periferní krve k provedení testu MELISA®. Na základě výsledků testu jim byla vypracována individuální doporučení k eliminaci expozice rizikovým kovům, zejména nekovová sanace chrupu a použití nekovových nebo bezrizikových kovových implantátů v první nebo revizní chirurgii. Při kontrolním klinickém vyšetření pacienti vyplnili speciální dotazník zaměřený na informace týkající se změny zdravotního stavu od jejich poslední návštěvy a na zjištění, zda doporučení byla přínosná nebo ne. Poté jim byl odebrán vzorek periferní krve k provedení kontrolního testu MELISA®. Data dotazníku byla zpracována a výsledky kontrolního testu MELISA® byly porovnány s výsledky počátečního testu MELISA®. Pro statistickou analýzu byl použit Fisherův exaktní test a párový T-test.

Z celkového počtu 42 dotazníků nebyly 4 dotazníky zodpovězeny zodpovědně. Ze zbývajících 38 pacientů dodržovalo doporučení 32 pacientů. Z toho 30 pacientů (94 %) potvrdilo významné zlepšení zdravotního stavu. Šest pacientů doporučení nedodrželo a z nich pouze 1 pacient zaznamenal zlepšení zdravotních problémů. Porovnáním počátečních a kontrolních výsledků testů MELISA® lze konstatovat, že přecitlivělost na daný kov se snížila nebo vymizela po terapeutických intervencích provedených na základě počátečních výsledků testu MELISA®.

Poděkování: Tato studie a prezentace byla podpořena projektem NV19-08-00070 (AZV, MZ ČR).

**Jan Hujer, Tomáš Kořínek a Klaus Zimmerman****PVDF senzor vyrobený fotolitografickou technikou pro měření účinku kavitačních bublin na přilehlé povrchy**

Technická univerzita v Liberci, Fakulta strojní, Katedra energetických zařízení, Liberec

jan.hujer@tul.cz

Výzkum účinku kolabujících kavitačních bublin a jejich struktur je v současné době vedle studia kavitační eroze zacílen hlavně na výzkum účinku v biomedicinských aplikacích. K těmto aplikacím se řadí například destruktivní účinky na přilehlé tkáně, cílený transport léčiv do tkáně v mikroměřítku pak na vliv účinků na buněčný systém. Původcem účinku jsou tzv. doprovodné jevy doprovázející zánik (kolaps) kavitačních bublin, kterými jsou rázová vlna a mikroproud (jet). V zájmu výzkumných týmů je popsat a kvantifikovat účinky zmíněných doprovodných jevů, jak z hlediska mechaniky tekutin, tak z hlediska biomechaniky. Možnou metodou studia uvedených jevů je určení silového účinku na přilehlé povrchy v důsledku kolapsu a současný popis děje na základě vyhodnocení pozorování kolapsu kavitační bubliny rychlokamerou.

V loňském roce naše pracoviště představilo měření silového účinku kolabujících kavitačních bublin na přilehlé povrchy pomocí průmyslově vyráběných piezoelektrických PVDF senzorů. Byly představeny výhody těchto senzorů a celková metodika měření. Původně použitý průmyslový senzor však nevyhovoval zástavbě při měření z důvodu velikosti a tvaru daných výrobcem. Proto bylo přistoupeno k vlastnímu vývoji a následné výrobě PVDF senzoru fotolitografickou technikou z dostupné metalizované PVDF folie. Fotolitografií je totiž možné vytvářet odleptáním metalizace vodivé cesty definovaných tvarů a rozměrů. K těmto účelům byla použita zařízení, která se běžně používají při výrobě desek plošných spojů. Nejdříve byla na metalizaci nanášena vrstva fotorezistu, která se na zájmových místech osvitěm masky UV zářením vytvrдила. Následně byl nevytvrzený fotorezist omyt a nezakrytá metalizace odleptána. V posledním kroku byla smyta vrstva vytvrzeného fotorezistu a senzor doplněn o vodiče a oboustrannou ochrannou vrstvu. Vznikl tak unikátní senzor splňující požadavky na měření velmi rychlých dějů a zároveň již požadovaného tvaru a velikosti. Senzor byl použit v tloušťkovém módu, pro který je známa piezoelektrická konstanta. Kalibrace senzoru byla provedena metodou pádu kuličky. V blízké době budou provedeny prvotní experimenty, jejichž cílem bude změřit účinek kolabujících bublin pomocí zde představených fotolitograficky vyrobených PVDF senzorů.

Na obrázku 1 je ukázán průmyslově vyrobený PVDF senzor (výrobce TE Connectivity) o velikosti činné plochy 12 mm x 30 mm, dříve používaný pro měření silového účinku. Na obrázku 2 je ukázka piezoelektrického PVDF senzoru vyrobeného fotolitografickou technikou o velikosti 12 mm x 11,5 mm. Senzor je nalepen na podpůrné destičce a opatřen ochrannou oboustrannou vrstvou kaptonové pásky. Vodiče senzoru jsou nýtovány na metalizaci a zality v epoxydovém lepidle.

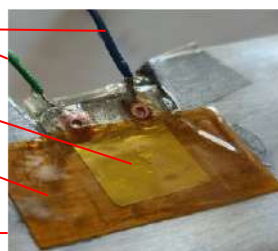
**Obr. 1** Průmyslový PVDF senzor.

Vodiče

PVDF senzor

Kaptonová páska

Podpůrná destička

**Obr. 2** PVDF senzor vyrobený fotolitografickou technikou.



Tato práce byla podpořena Studentskou grantovou soutěží Technické univerzity v Liberci v rámci projektu č. SGS-2020-5028 „Studium kavitačního kolapsu pomocí PVDF senzorů“.

- [1] Brennen, Christopher E. *Cavitation in Biological and Bioengineering Contexts*. In: Fifth International Symposium on Cavitation (CAV2003), 1-4 November 2003, Osaka, Japan.
- [2] Dollet B, Marmottant P, Garbin V. Bubble dynamics in soft and biological matter. *Annual Review of Fluid Mechanics*. 2019;51: <https://doi.org/10.1146/annurev-fluid-010518-040352>.
- [3] Wang Q, Manmi K, Liu KK. Cell mechanics in biomedical cavitation. *Interface Focus*. 2015;5(5):20150018. doi:10.1098/rsfs.2015.0018.

úterý 20:00-21:30

**Olga Klinovská¹, Markéta Klíčová², Jakub Erben², Jiří Chvojka²
a Marie Hubálek Kalbáčová^{1,3}**

Testování elektroaktivních 3D nosičů pro tkáňové inženýrství

¹Technická univerzita v Liberci, Fakulta zdravotnických studií, Oddělení pro vědu a výzkum, Liberec

²Technická univerzita v Liberci, Fakulta textilní, Katedra netkaných textilií a nanovláknenných materiálů, Liberec

³Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Ústav patologické fyziologie, Praha

Olga.klinovska@tul.cz

Vývoj a testování nových syntetických nanomateriálů, které napodobují přirozené vlastnosti extracelulární matrix, představují nadějnou budoucnost pro léčbu celé řady onemocnění. Ideální materiál pro tkáňové inženýrství by měl být biodegradabilní, biokompatibilní a především imunologicky inertní, aby podporoval kultivaci, proliferaci a diferenciaci buněk. Při dosažení optimálních vlastností lze takový materiál využít jako nosič (scaffold) buněk pro jejich následnou implantaci do poškozené tkáně.

Náš tým se zabývá navrhováním a *in vitro* testováním biokompatibilních 3D polymerních nanovláken, které simulují přirozené prostředí námi zkoumaných buněk nervové a pojivové tkáně. V současné době využíváme polymery na bázi polykaprolaktonu (PCL) s příměsí grafenu, ale v budoucnu chceme testovat i polydioxanon nebo polypyrrol. Díky podílu grafenu se stává nosič elektroaktivní, což podporuje růst neuritů a jejich orientaci, vznik synapsí a regeneraci nervových a kostních buněk.

Pro zajištění cytokompatibility vyvíjeného scaffoldu je kromě chemických vlastností materiálu nutné sledovat i jeho strukturu (morfologii), ale i další povrchové vlastnosti jako například smáčivost, povrchovou energii či rychlost degradace a schopnost absorpce (simulovaných) tělních tekutin. V rámci společného výzkumu budou stanoveny vhodné nástroje pro sledování zmíněných vlastností.

Jako zástupce nervových buněk používáme buněčnou linii SH-SY5Y (neuroblastom) a kostních buněk linii osteoblastů SAOS-2 (osteosarkom). Buňky SH-SY5Y tvoří při kultivaci dva fenotypy – neurální a epitelální, které jsou nestabilní a musí být chemicky stimulovány, aby si požadovaný (neurální) fenotyp udržely. K tomuto účelu budeme pro buňky SH-SY5Y používat kyselinu

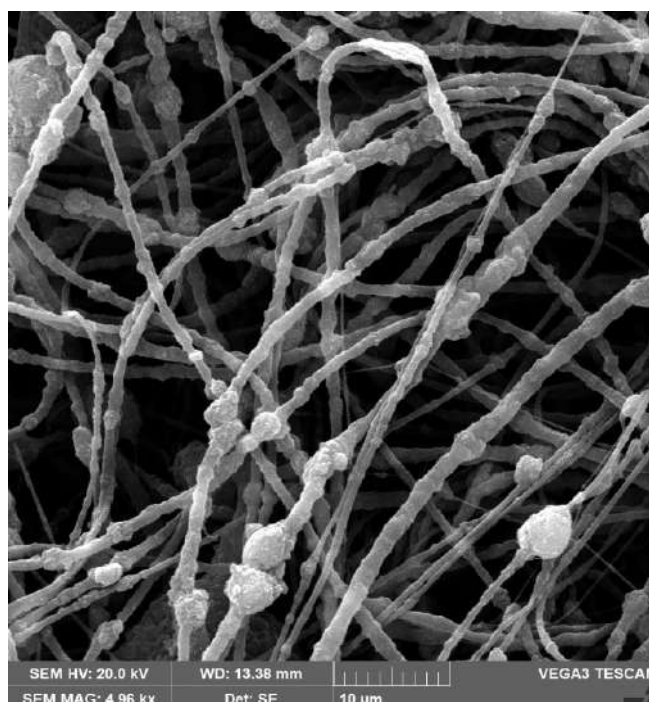
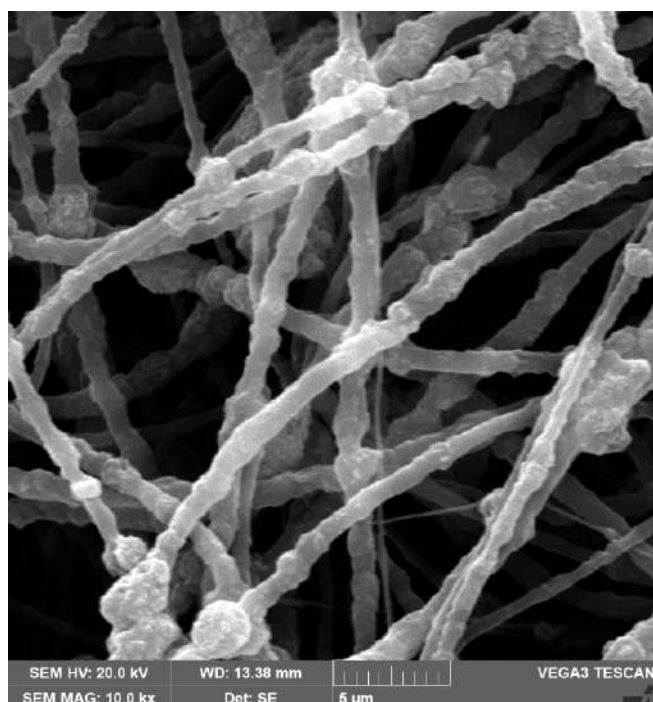


retinovou a míru jejich diferenciaci budeme sledovat pomocí fluorescenčního barvení proti nestinu (nediferencované buňky) a proti beta-3 tubulinu (diferencované buňky). Dále budeme sledovat jejich viabilitu, metabolickou aktivitu a celkovou morfologii. U kostních buněk budeme pomocí fluorescenčního barvení osteokalcinu sledovat míru jejich diferenciaci vyvolanou určitým scaffoldem.

Cílem našeho příspěvku je představit dosavadní výsledky a úskalí při návrhu a následném testování biokompatibilitě polymerního nanovláknenného materiálu (PCL) modifikovaného grafenem, které budou v budoucnu využity k elektrické stimulaci těchto dvou testovaných typů buněk.



Obr. 1 Polykaprolaktonová nanovláknenná vrstva s obsahem grafenu



Obr. 2 SEM snímky nanovláknenné polykaprolaktonové vrstvy s obsahem grafenu. Zvětšení 5.000x a 10.000x



Ján Kužma^{1,2}, Zbyněk Sucharda² a Tomáš Suchý^{1,2}
Modifikace kolagenního roztoku pro zvláknování glycerinem

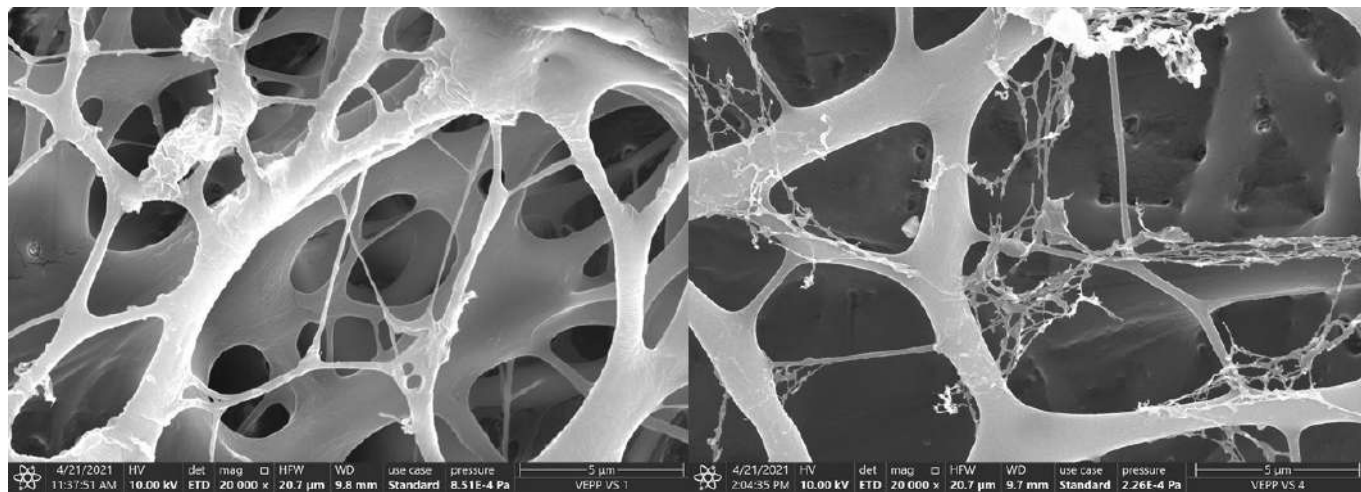
¹České vysoké učení technické v Praze, Fakulta strojní, Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky, Praha

²Ústav struktury a mechaniky hornin AV ČR, v. v. i, Oddělení kompozitních a uhlíkových materiálů, Praha

kuzma@irms.cas.cz

Cílem studie je modifikace kolagenních roztoků pro přípravu nanovláknenných vrstev pomocí glycerinu. Tato modifikace roztoků určených pro elektrostatické zvláknování má zlepšit mechanické vlastnosti a stabilitu výsledných vrstev, určených především pro povlakování povrchů endoprotéz nebo pro přípravu kolagenních trubic.

K přípravě roztoků kolagenu bylo použito kyselé prostředí o různých koncentracích vybraných kyselin, jmenovitě kyseliny octové, citronové, šťavelové, mravenčí a kyseliny askorbové. Kyseliny byly vybrány na základě možné toxicity, rozpustnosti ve vodě, rozpustnosti v glycerinu, kyselosti a sytosti. Jako kontrolní byl připraven i námi standardně využíván roztok fosfátového pufru (PBS) a etanolu. Zachování nativního charakteru kolagenu byla následně zjišťována především pomocí elektroforézy.



Obr. 1 Na snímku ze SEM vlevo je vrstva zvlákněná z roztoku PBS/etanol (20 000x). Vpravo je vzorek připravený z roztoku kyseliny octové modifikovaný glycerinem (20 000x).



**Maxim Lisnenko¹, Eva Kuželová Košťáková¹, Jan Valtera², Jana Müllerová³,
Luboš Běhálek⁴ a Věra Jenčová¹**

Vliv stabilizační metody freeze – thaw na vlastnosti nanovláknenných scaffoldů založených na PVA

¹Technická univerzita v Liberci, Fakulta přírodovědně-humanitní a pedagogická, Katedra chemie, Oddělení bioinženýrství, Liberec

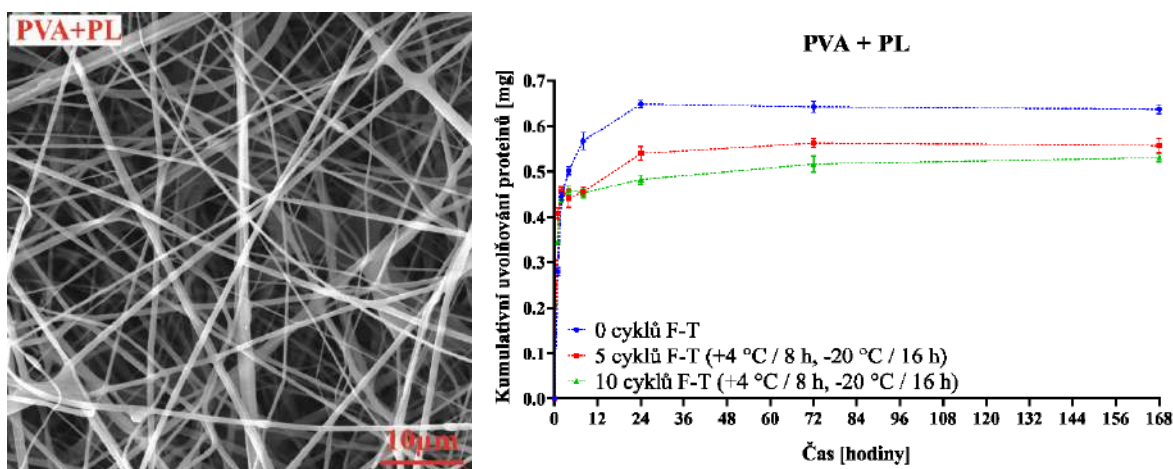
²Technická univerzita v Liberci, Fakulta strojní, Katedra textilních a jednoúčelových strojů, Liberec

³Technická univerzita v Liberci, Fakulta přírodovědně-humanitní a pedagogická, Katedra chemie, Liberec

⁴Technická univerzita v Liberci, Fakulta strojní, Katedra strojírenské technologie, Liberec

maxim.lisnenko@tul.cz

Nanovláknenné materiály s inkorporovanými růstovými faktory mají velký potenciál pro použití v tkáňovém inženýrství. Inkorporace proteinů do nanovláken z vodorozpustného polyvinylalkoholu (PVA) zabráňuje ztrátě aktivity proteinů v průběhu výroby materiálu, nicméně proteiny se následně velmi rychle uvolňují (vlivem rozpouštění PVA ve vodném prostředí). Tato práce se zaměřuje na fyzikální stabilizaci materiálů vyrobených z PVA s vysokým stupněm hydrolýzy (98 %) a vysokou molekulovou hmotností (125 000 g/mol) s inkorporovanými trombocytárními růstovými faktory (PL). Materiály s průměrem vláken 270 až 435 nm byly vyrobeny elektrickým zvlákněním a podrobeny fyzikálnímu síťování metodou „freeze – thaw“ (F-T). Metoda je založena na posilování vodíkových můstků mezi molekulami PVA díky opakovanému zmrazení a následnému rozmrazení. Vliv na síťování (vedle materiálových parametrů) má počet aplikovaných cyklů F-T, a také použité teploty. V práci bylo sledováno 5 a 10 cyklů F-T, při teplotách freeze -20 °C a thaw 4 °C, 22 °C a 37 °C. Následně byl sledován vliv aplikovaného F-T na změnu krystalinity a rozpustnost PVA nanovláken a dále na rychlost uvolňování inkorporovaných proteinů.



Obr. 1 SEM snímek PVA materiálu s inkorporovanými proteiny (měřítko 10 μm). Graf kumulativního uvolňování proteinů stanoveného spektrofotometrií.

Z dosažených výsledků je patrné, že vlivem F-T dochází ke zvýšení krystalinity PVA a zároveň ke snížení jeho rozpustnosti až o 18 %. Také bylo pozorováno zpomalení uvolňování proteinů o 17 %. Získané výsledky směřují k předpokladu, že na rozdíl od ostatních síťovacích metod, které



nejsou vhodné z důvodu možných cytotoxických účinků síťovacího činidla, metoda F-T je jednou ze šetrnějších metod fyzikálního síťování pro inkorporaci biologicky aktivních látek. Snížená rozpustnost PVA a pozvolnější uvolňování inkorporovaných nativních proteinů ze stabilizovaného F-T materiálu mají potenciální použití např. při hojení velkých a chronických kožních poranění.

Poděkování: Tato práce byla podpořena Grantovým programem PURE Technické univerzity v Liberci v rámci projektu č. PURE-2020-4007. Zároveň autoři by tímto rádi poděkovali projektu SGS-2019-4085 při Technické univerzitě v Liberci za finanční podporu.

úterý 20:00-21:30

**Anna Malečková^{1,2}, Lucie Vištejnová^{1,2}, Pavel Klein², Vojtěch Havlas³,
Irena Vacková⁴, Yuriy Petrenko⁵, Yaroslav Kolinko¹, Karel Berounský³
a Dominik Ďurica³**

Hodnocení procesu hojení defektu chrupavky na modelu dospělého prasete: srovnávací studie užití mesenchymálních kmenových buněk z různých tkání

¹Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni, Ústav histologie a embryologie, Plzeň

²Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni, Biomedicínské centrum, Plzeň

³Fakultní nemocnice v Motole, Klinika dětské a dospělé ortopedie a traumatologie, Praha

⁴Fyziologický ústav Akademie věd České republiky v.v.i., Laboratoř biomateriálů a tkáňového inženýrství, Praha

⁵Ústav experimentální medicíny Akademie věd České republiky v.v.i., Oddělení regenerace nervové tkáně, Praha

anna.maleckova@lfp.cuni.cz

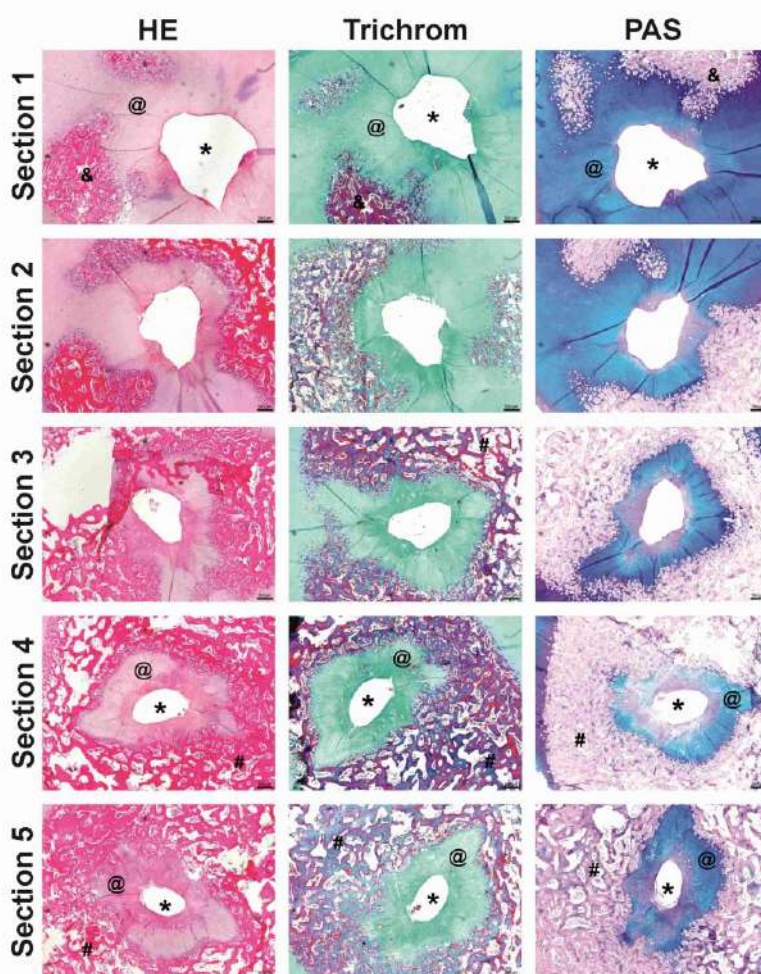
Avaskularita a terminálně diferencované chondrocyty jsou hlavními důvody komplikované regenerace defektů chrupavky. Terapeutické přístupy jako jsou arthroplastika nebo náhrada nefunkční chrupavčité tkáně autologním štěpem podpoří částečnou obnovu funkce chrupavky, avšak regenerace není plnohodnotná a z dlouhodobého hlediska se mohou u pacientů vyskytovat komplikace, jako jsou omezená a bolestivá pohyblivost kloubů. Kvůli této neutěšené situaci se začaly hledat nové způsoby léčby defektů chrupavky. Jedním z nich je implantace autologních chondrocytů samostatně nebo jako součást nosiče tvořeného syntetickými či přírodními polymery. Ani tento přístup nepřinesl úplné vyřešení situace především kvůli obtížnosti izolace a přípravy autologních již terminálně diferencovaných chondrocytů.

Chondrocyty jakožto buňky pojivové tkáně pocházejí z mezenchymálních kmenových buněk (MSC), a proto se jako další způsob léčby defektů chrupavky začal studovat potenciál MSC plně regenerovat její poškození. Jako zdroj MSC slouží kostní dřev, pupečník (Whartonův rosol) či tuková tkáň. Existuje mnoho studií včetně klinických, které používají MSC z uvedených zdrojů, doposud však není k dispozici studie srovnávající účinnost jednotlivých typů MSC.

Cílem tohoto projektu je porovnat schopnost MSC pocházející z kostní dřevě a z pupečníku léčit defekt chrupavky. Jako model byl zvolen osteochondrální defekt kolenní chrupavky u miniprasete s ukončeným růstem (> 50 kg a > 9 měsíců stáří). Velikost defektu byla standardizována na 6 x 3 mm (průměr x výška) a MSC byly do defektu aplikovány pomocí komerčního nosiče



Chondrotissue® a suspenze MSC / autologní plasma / autologní sérum. Jako experimentální skupiny byly zvoleny: A) Chondrotissue® + MSC z prasečí kostní dřeně, B) Chondrotissue® + MSC z prasečího pupečníku, C) Chondrotissue® + MSC z lidského pupečníku. Jako kontrolní skupiny byly zvoleny: D) Chondrotissue® (CHT); a E) prázdný defekt. Každá skupina byla tvořena 8 zvířaty (N=8). V den aplikace MSC, 10 dní po aplikaci MSC a v den ukončení pokusu byla odebrána krev pro analýzu imunitní reakce zvířete na aplikaci MSC pomocí stanovení pro- a proti-zánětlivých molekul. Po 90 dnech byl experiment ukončen a vzorky byly odebrány pro histologickou analýzu. Histologická analýza hojení defektu chrupavky je zaměřena na kvantifikaci nově tvořené chrupavky ve smyslu kvantifikace kyselých a neutrálních glykosaminoglykanů typických pro chrupavku (periodic acid schiff (PAS)/alcianová modř barvení), kvantifikace kolagenních vláken vaziva pro rozlišení vaziva a chrupavky (trichrom barvení) a kvantifikace tvorby kolagenu typu I a III ve vazivu (picrosirius red barvení). Hematoxylin a eosin je použit pro *přehledné* barvení a kvalitativní orientaci v defektu (Obr. 1).



Obr. 1: Defekt chrupavky na sérii po sobě jdoucích řezů ve směru od povrchu chrupavky směrem ke kosti. Vzorek byl krájen na 5 µm silné řezy, rovina řezu je rovnoběžná s vrchem defektu, mezi jednotlivými řezy je vzdálenost 25 řezů (tedy 125 µm). Na řezu je zachycen defekt chrupavky (*) a dále okolní tkáň – kloubní chrupavka (@) s kostní tkání kondylů (&), která je postupně nahrazena kostní tkání na celé periferii (#).

V příspěvku jsou diskutovány první výsledky hodnocení hojení defektu chrupavky vlivem MSC pocházející z kostní dřeně a z pupečníku, a bude diskutována zvolená metodika návrhu experimentálního modelu s ohledem na získané výsledky a naše první zkušenosti s tímto modelem.

Projekt je finančně podpořen Agenturou pro zdravotnický výzkum Ministerstva zdravotnictví, projekt číslo NV19-06-00355.



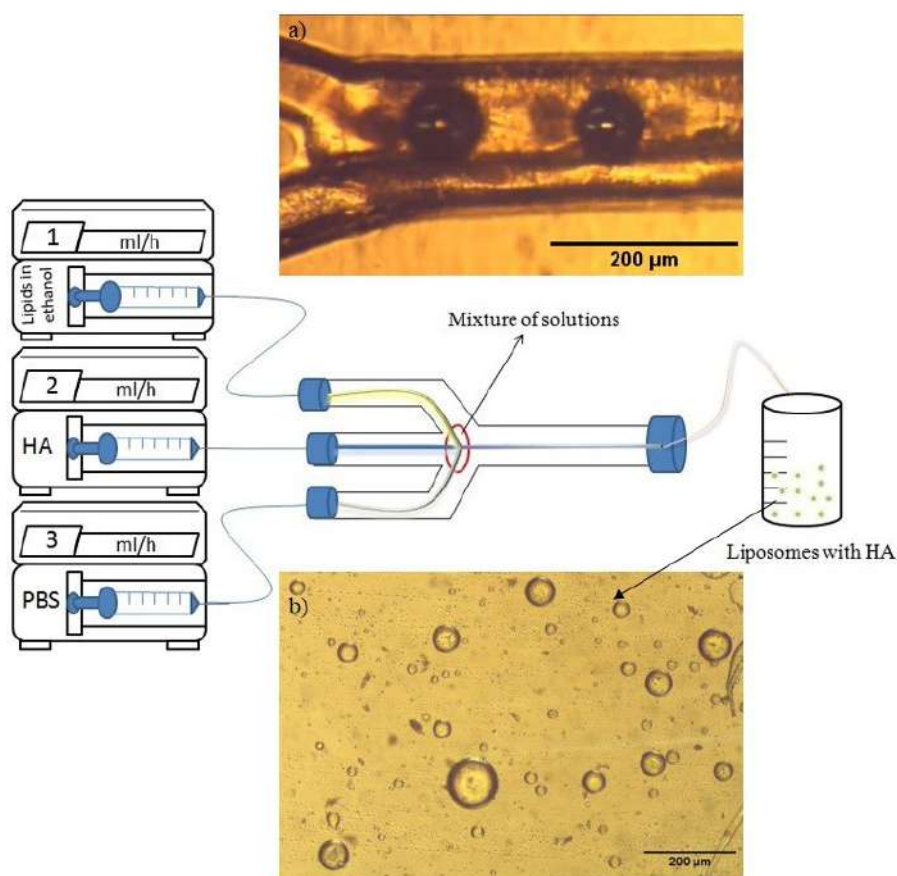
Katarína Mendová¹, Matej Daniel¹, Martin Vrbka² a Pavel Hilšer²
Znižujú lipozómy súčiniteľ trenia v chrupavke?

¹České vysoké učení technické v Praze, Fakulta strojní, Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky, Praha

²Vysoké učení technické v Brne, Fakulta strojního inženýrství, Ústav konstruování, Brno

katarina.mendova@fs.cvut.cz

Cieľom nášho výskumu je skúmať vplyv lipozómov s HA vytvorených pomocou mikrofluidného zariadenia na mazanie a trenie chrupavky. Kyselina hyalurónová (HA) tvorí základnú zložku synoviálnej tekutiny, takzvaného kĺbneho maziva a používa sa ako hlavná zložka viskózných doplnkov pri liečbe osteoartrózy. Jej hlavný cieľom je zlepšiť reológiu synoviálnych kĺbov, avšak jej účinok je krátkodobý. Ďalšou zložkou synoviálnej tekutiny sú fosfolipidy. Práve fosfolipidy a HA ako základná zložka synoviálnej tekutiny nás viedli k tomu, aby sme sa zamysleli nad ich kombináciou. Výroba lipozómov obsahujúcich HA prebieha pomocou nami navrhnutého a vyrobeného mikrofluidného zariadenia (Obr. 1).



Obr. 1 Výroba lipozómov s HA mikrofluidným zariadením

Samotné experimenty určujúce súčiniteľ trenia v chrupavke sa vykonávali v spolupráci s VUT v Brne na ústave konstruovania a prebiehali na univerzálnom tribometri Burker UTB Tribolab s recipročným modulom pre konfiguráciu pin-on-plate (Obr. 2). Výsledky experimentov vykazujú významné zníženie koeficientu trenia v porovnaní so samotnou HA a modelovou kvapalinou.



Obr. 2 Experimentálne zariadenie (Tribolab Bruker – VUT v Brne), chrupkový pin

úterý 20:00-21:30

**Lenka Michlovská¹, Katarína Kacvinská¹, Šárka Kobzová²,
Břetislav Lipový^{1,3}, Lubomír Janda² a Lucy Vojtová¹**

**Resorbovatelné injektovatelné hydrogelové výplně obsahující
antibakteriální enzybiotika/peptidy pro infikované kožní defekty**

¹CEITEC – Středoevropský technologický institut, Vysoké učení technické, Pokročilé biomateriály, Brno

²Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v. v. i., Hudcova 296/70, 621 00 Brno

³Klinika popálenin a plastické chirurgie Lékařské fakulty, Masarykova univerzita a Fakultní nemocnice Brno

Lenka.Michlovska@ceitec.vutbr.cz

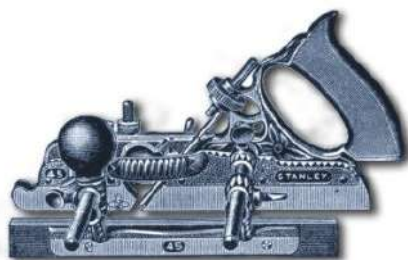
V minulosti jsme pro léčbu infikovaných kožních ran testovali lyofilizované pěny ze vstřebatelných biopolymerů s přídavkem enzybiotik. Přes úspěšné použití těchto biopolymerů *in-vitro* a *in-vivo* na prasečím modelu, byly testovány stejné biopolymery ve formě tuhých hydrogelů. Výhodou je jednodušší dávkování v injekční formě. Navíc se ušetří nákladná lyofilizace, která může snižovat účinnost enzybiotik či jiných bioaditiv. Nově byly připravené plně resorbovatelné a lehce injektovatelné hydrogely na bázi derivátu celulózy (C) a směsi s kolagenem (C/kolagen) doplněné enzybiotikem o různých koncentracích. Tyto hydrogely byly podrobeny *in-vitro* testům pomocí diskové metody pro zjištění jejich antibakteriální aktivity, kdy byly aplikovány ve formě hydrogelové „kapky“ na krevní agar s bakteriální kulturou *Staphylococcus aureus* (SA) různých kmenů. Z výsledků vyplývá, že samotné hydrogely nejsou antibakteriální, po přídavku enzybiotika byla i nižší koncentrace dostatečně účinná u všech testovacích hydrogelů vůči *Staphylococcus aureus*. Vybraný hydrogel C/kolagen s přídavkem enzybiotika byl následně úspěšně aplikován na prasečí model do kožních defektů infikovaných různými bakteriálními kmeny. Hydrogely prokázaly velmi pozitivní účinnost při eliminaci *S. aureus* MRSA. Z pilotního projektu na animálním



modelu se jeví, že účinnosti enzybiotik přidávaných do hydrogelů bude dostatečná na redukci počtu kmenů *Staphylococcus aureus*. Vzhledem k tomu, že v současné době probíhá hlavní fáze testování na animálním modelu robustní data nejsou k dispozici.

Oproti již testovaným C/kolagen pěnám mají tyto injektovatelné hydrogely tu výhodu, že se dají snadno aplikovat i do komplikovaného a nepravidelného defektu jak tvarem, tak i jeho hloubkou. Je také možné přesně dávkovat enzybiotika k dosažení cílené účinnosti v terapii infikovaných ran. Hydrogely jsou snadno připravitelné a oproti pěnám značně finančně výhodnější.

Poděkování: Tato práce byla podpořena Ministerstvem zdravotnictví České republiky v rámci projektu č. NV19-05-00214.



úterý 20:00-21:30

**Patrik Mik¹, Lucie Vištejnová^{1,2}, Pavel Klein², Vojtěch Havlas³,
Monika Losertová⁴, Robert Král⁵, Peter Minárik⁵, Yaroslav Kolinko¹,
Jan Javůrek¹, Filip Hanák³ a Dominik Ďurica³**

**První zkušenosti s modelem králíka pro testování kostních implantátů
na bázi hořčíku**

¹Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni, Ústav histologie a embryologie, Plzeň

²Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni, Biomedicínské centrum, Plzeň

³Fakultní nemocnice v Motole, Klinika dětské a dospělé ortopedie a traumatologie, Praha

⁴Vysoká škola báňská – Technická univerzita Ostrava, 17. listopadu 2172/15, Ostrava

⁵Univerzita Karlova, Matematicko-fyzikální fakulta, Katedra fyziky materiálů, Praha

patrik.mik@lfp.cuni.cz

Hořčík a jeho slitiny jsou studovány pro své degradabilní a mechanické vlastnosti. Hořčík jako biogenní prvek je v těle přirozeně odbouráván a slitiny hořčíku mohou za určitých podmínek vykazovat mechanické vlastnosti blízké mechanickým vlastnostem kosti. O hořčíku a jeho slitinách



je tedy uvažováno jako o vhodném materiálu pro kostní implantáty s omezenou dobou působení v těle s následným rozpadem bez vedlejších účinků a bez nutnosti re-operací. Během přirozeného rozpadu těchto slitin v těle je třeba znát, zejména kvůli bezpečnosti materiálů, možné vlivy uvolněných prvků na okolní tkáň, a mít přehled o hladinách a vlivech uvolněných prvků v krevním řečišti.

Cílem této studie je popsat interakce Mg slitin s kostní tkání pomocí histologických, biomechanických a mikro-CT metod a zmapovat hladiny uvolněných prvků v krevním řečišti za použití zvířecího modelu. Jako testované Mg slitiny jsou zvoleny Mg-3Y (<3,5 w% yttria), Mg-4Y-4Li (3,5 w% yttria, 4,0 w% Li) a Mg-Ca-Zn-Mn. Jako kontrolní materiály jsou zvoleny komerčně používaný MAGNEZIX® (Mg-Y-Zr-REE; REE = prvky vzácných zemin) a ocel. Všechny tři testované Mg slitiny jsou navíc testovány ve dvou strukturních stavech docílených dvě různými zpracováními – equal channel angular pressing (ECAP) a extruze (EXTRUD) pro účely zlepšení jejich mechanických a korozních vlastností. Celkem je tedy ve studii použito 8 různých materiálů (Tab. 1).

Tab. 1. Seznam Mg slitin použitých ve studii.

Mg slitina	zpracování	Mg slitina	zpracování
Mg-4Y	ECAP	Mg-Zn-Mn-Ca	ECAP
Mg-4Y	EXTRUD	Mg-Zn-Mn-Ca	EXTRUD
Mg-4Y-4Li	ECAP	MAGNEZIX®	-
Mg-4Y-4Li	EXTRUD	OCEL	-

Jako zvířecí model byl zvolen králík New Zealand White s ukončeným růstem (samice, stáří > 4 měsíce). Mg slitiny jsou testovány ve dvou metodických směrech – *systémová toxicita* a *lokální efekt*. Účelem směru *systémová toxicita* je sledovat hladiny prvků uvolněných z Mg slitin (Mg, Y, Zr, Ca, Zn, Li) do krevního řečiště v čase. Dále je sledován krevní obraz a jaterní enzymy jako markery bezpečnosti materiálů. Do jednoho femuru králíka jsou implantovány 2 šrouby a 2 piny vždy z jednoho typu materiálu a v časech 0, 6, 12, 18 a 24 týdnů po implantaci je králíkům odebrán vzorek krve a zpracován pro výše uvedené analýzy. Účelem směru *lokální efekt* je zjistit vliv degradace Mg slitin na kostní tkáň pomocí histologických, biomechanických a mikro-CT metod. Pro histologickou a mikro-CT analýzu jsou do jednoho femuru králíka implantovány šrouby ze čtyř typů Mg slitin a do druhého femuru šrouby z dalších čtyř typů Mg slitin. Pro mechanickou analýzu jsou do jednoho femuru králíka implantovány piny ze čtyř typů Mg slitin a do druhého femuru piny z dalších 4 typů Mg slitin. Implantáty jsou analyzovány po 6 týdnech, 6 měsících, a po 1 roce.

Příspěvek shrne první zkušenosti s implantací šroubů a pinů z Mg slitin do femurů králíka, představí přístup k histologickému hodnocení reakce okolní tkáně na implantované Mg slitiny a ukáže první výsledky sledování hladin uvolněných prvků do krevního řečiště, hladiny krevního obrazu a jaterních enzymů.

Projekt je finančně podpořen Agenturou pro zdravotnický výzkum Ministerstva zdravotnictví, projekt číslo NU20-08-00150.

**úterý 20:00-21:30**

Štěpán Podzimek, Tat'jana Janatová, Lucie Himmlová, Markéta Janovská, Adéla Roubíčková, Martin Bartoš, Radka Vrbová a Jana Dušková

Využití lymfocytů hypersenzitivních pacientů pro preklinické testování pokročilých materiálů na bázi titanu

Stomatologická klinika, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze a 1. lékařská fakulta UK, Praha

stepan.podzimek@vfn.cz

Kovové materiály využívané v medicíně se uplatňují především v chirurgii, ortopedii, stomatologii a kardiologii. Jedná se o slitiny různorodého složení, mezi nejznámější patří chirurgická ocel, titan a jeho slitiny, chrom-kobaltové slitiny, amalgám, drahokovové slitiny atd. Přes deklarovanou biokompatibilitu se z těchto slitin mohou uvolňovat kovové ionty i kovové partikule do okolních tkání a odtud i do celého organismu. Kovy mohou způsobovat lokální i systémové symptomy různorodého charakteru. V tomto projektu jsou testovány leštěné titanové materiály a leštěné titanové materiály modifikované antimikrobiální složkou – stříbrem. Tyto materiály jsou testovány pomocí lymfocytů osob s prokázanou hypersensitivitou vůči titanu a/nebo stříbru. Dále jsou připravovány výluhy z těchto materiálů ve fyziologickém roztoku, umělé slině a čisté vodě a testovány obdobným způsobem. Cílem této studie je stanovit účinky modifikovaných povrchů titanu na proliferaci T-lymfocytů izolovaných z periferní krve hypersenzitivních pacientů a ověřit účinek příměsi stříbra na antimikrobiální aktivitu modifikovaných titanových povrchů.

Poděkování: Tato studie a prezentace byla podpořena projektem NV19-08-00070 (AZV, MZ ČR).

úterý 20:00-21:30

Michala Rampichová¹, Věra Hedvičáková¹, Kristýna Valová², Klára Lysáková², Lucy Vojtová² a Eva Filová¹

Vliv antimikrobiálních látek uvolňovaných z kalciumfosfátového nosiče na Saos2 buňky kultivované v perfúzním bioreaktoru

¹Akademie věd České republiky, Ústav experimentální medicíny, Praha

²Středoevropský technologický institut – Vysoké učení technické v Brně, Brno

michala.rampichova@iem.cas.cz

Kostní defekty, vznikající jako následek onemocnění, nebo úrazu, mohou být komplikovány vznikem infekce, která může vyústit v osteomyelitidu. Léčba osteomyelitidy probíhá podáváním vysokých dávek antibiotik (ATB) jak lokálně, tak systémově. Pokud je infekce komplikována totální endoprotézou, je nutné endoprotézu explantovat a nahradit dočasnou protézou z polymethylmetakrylátu s uvolňujícími se ATB. Po vyléčení infekce pak dochází k dalšímu zákroku, kdy je vyjmuta dočasná protéza a je implantována nová endoprotéza. Tento proces je zátěží jak pro pacienta, tak pro zdravotní systém. Je proto žádoucí najít biokompatibilní a degradovatelný materiál, který by mohl sloužit jako výplň velkých kostních defektů s rizikem infekce, jenž by



zároveň sloužil jako systém pro dodávání ATB. Kalciumfosfátové cementy jsou biokompatibilní a osteokonduktivní. Příměs polymeru navíc umožňuje jejich injikovatelnost a snižuje jejich křehkost. Obohacení těchto materiálů o ATB z nich dělá ideální materiál pro léčbu kostních infikovaných defektů. Je ovšem nutné nastavit koncentraci ATB tak, aby byla účinná, ale zároveň nebyla cytotoxická.

V této studii jsme sledovali biokompatibilitu fosfátových cementů obsahujících antibiotikum Vankomycin v koncentracích 0,5hm%, 1hm% a 5hm%. Na nosiče byly nasazeny buňky osteosarkomové linie Saos-2 v koncentraci $7,86 \times 10^5$ buněk/cm². Byl proveden krátkodobý (7denní) experiment s různými koncentracemi Vankomycinu ve statických podmínkách. Dlouhodobější efekt (14 dní) uvolněných antibiotik na buňky byl sledován při dynamické kultivaci v perfúzním bioreaktoru. Při dynamické kultivaci je vzorek umístěn v komůrce, ve které koluje 30 ml kultivačního média rychlostí 1 ml/min. To lépe simuluje podmínky v živém organismu ve srovnání se statickou kultivací, kdy jsou vzorky kultivovány v malém množství média. Byla sledována buněčná metabolická aktivita, proliferace pomocí kvantifikace DNA a buněčná adheze a morfologie pomocí konfokální mikroskopie.

Studie byla finančně podpořena z grantu Agentury pro zdravotnický výzkum České republiky číslo NV18-05-00379.

úterý 20:00-21:30

Miroslava Rysová^{1,2}, Hana Tománková¹, Jan Lepšík¹, Renato Pereira Nunes³, Matěj Buzgo⁴, Aiva Simaite⁴ and Alena Ševců¹

Mucoadhesive nanomaterials – Evaluation methods and selected properties

¹Technical University of Liberec, Institute for Nanomaterials, Novel Technologies and Innovation, Dpt. Of Applied Biology, Liberec

²Technical University of Liberec, Faculty of Mechatronics, Dpt. Of New Technologies and Applied Informatics, Liberec

³University of Beira Interior, Faculty of Health Sciences, Covilhã, Portugal

⁴Inocure s.r.o., Prague

miroslava.rysova@tul.cz

Nano-based drug dosage forms have attracted attention of pharmaceutical industry due to their unique properties and ability to overcome various physiological barriers and surfaces. Among all, the mucosal surface plays a crucial role for in situ sublingual, eye, vaginal and intestinal delivery of large number of drugs. Administration through these tissues is a challenge due to the poor mucoadhesion of the current formulations often leading to very low bioavailability of delivered drug. For example, 90% of the drugs used in ophthalmology are administered with ocular drops onto the mucosal layer of the cornea, while the bioavailability of such drugs is often low, due to poor mucoadhesion of DDS formulation and only 0.0006% to 0.02% of the active molecules administered onto the cornea are able to reach the anterior chamber of the eye, where most of intended drug targets are located [1]. Another example is buccal drug delivery, which encounters difficulties with the mechanical effect of the tongue and the continuous dilution by saliva, leading to a low residence time of drugs [2,3]. The development of efficient mucoadhesive drug delivery systems is thus a crucial task to improve the bioavailability and therapeutic performance of these



drugs. The development of efficient mucoadhesive drug delivery systems (DDS) is thus crucial to improve the performance of these in situ delivered drugs in terms of their stability, bioavailability and therefore optimal therapeutic performance.

In our work, several types of nanoparticles (NPs) including chitosan, silica and CeO₂ were studied on NPs–mucin interactions and their impact on particle size and surface charge under simulated physiological conditions. Several mucin quantification methods were compared. Moreover, their concentration dependent cytocompatibility to intestinal epithelium model was studied in vitro.

- [1] Ouellette, M., Masse, F., Lefebvre-Demers, M. et al. Insights into gold nanoparticles as a mucoadhesive system. *Sci Rep* 8, 14357, <https://doi.org/10.1038/s41598-018-32699-2> (2018).
- [2] Fonseca-Santos, B. and Chorilli, M. An overview of polymeric dosage forms in buccal drug delivery: State of art, design of formulations and their in vivo performance evaluation. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 86, 129–143, <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.12.022> (2018).
- [3] Morales, J. O. and Brayden, D. J. Buccal delivery of small molecules and biologics: of mucoadhesive polymers, films, and nanoparticles. *Curr Opin Pharmacol* 36, 22–28, <https://doi.org/10.1016/j.coph.2017.07.011> (2017).

Acknowledgement: This research was supported by the Technology Agency of the Czech Republic (TAČR) – project Technology for high-throughput production of drug delivery systems (Reg. No. FW01010445), and his by the Ministry MŠMT of the Czech Republic and the European Union – European Structural and Investment Funds programme - project Hybrid Materials for Hierarchical Structures (HyHi, Reg. No. CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/0000843).

úterý 20:00-21:30

Luboš Řehounek a Aleš Jíra

Modelování gyroidních struktur pro osteointegrační povrchy implantátů

České vysoké učení technické v Praze, Fakulta stavební, Katedra mechaniky, Praha

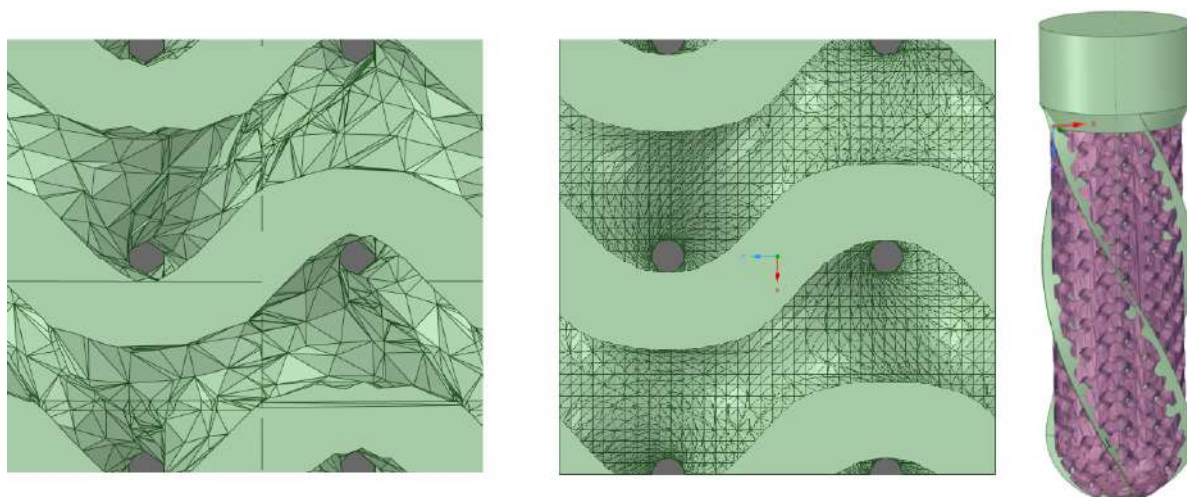
lubos.rehounek@fsv.cvut.cz

Osteointegrace implantátů, která je velmi úzce spjatá s vlastnostmi jejich povrchů a materiálů, je problematika, která je v oboru již velmi dobře popsána a povrchové vlastnosti konvenčních implantátů mají dnes mnohé možnosti, jak docílit optimálního povrchu a spojení na rozhraní kost-implantát. Povrchové úpravy obecně cílí na zdrsnění povrchu implantátu, neboli zvětšení jeho specifického povrchu. Jiný postup, který je dnes možný díky aditivním technologiím, je aplikace porézních povrchů, které se na zvětšení specifického povrchu nepodílí na materiálové úrovni, ale na úrovni geometrie samotného implantátu. Jednou z takových struktur je gyroid – tuto strukturu můžeme najít velmi často v přírodě a z jejích mechanických testů vychází, že vykazuje velmi dobré pevnosti i při výrazné redukci modulu pružnosti E (příznivý efekt pro kost) a značné porozitě. Výzkum ukazuje, že pro tvorbu vzorků pro mechanické testy či pro účely 3D tisku reálných implantátů nám stačí CAD prostředí pro generaci struktury s uspokojivou přesností modelu. Pokud ale chceme na strukturu provádět výpočty pomocí MKP (FEM – metoda konečných prvků), musíme ke generaci modelu přistoupit jinak. Gyroidů je více druhů, ale obecně jsou to TPMS (triply-period minimal surface) povrchové struktury. Single gyroid je základní formou gyroidní struktury. Je popsán následující rovnicí:



$$\sin\left(\frac{2\pi x}{a}\right) \times \cos\left(\frac{2\pi y}{a}\right) + \sin\left(\frac{2\pi y}{a}\right) \times \cos\left(\frac{2\pi z}{a}\right) + \sin\left(\frac{2\pi z}{a}\right) \times \cos\left(\frac{2\pi x}{a}\right) - t = 0 \quad (1)$$

kde a je parametr určující rozměr opsané krychle a x, y, z jsou prostorové souřadnice. Manipulací parametru t můžeme docílit požadované charakteristiky struktury – parametr má svá omezení, ale lze jeho pomocí docílit variace mezi tzv. trabekulární a stěnovou variantou struktury (Obr. 1). Modelování gyroidní struktury je důležité zejména proto, že výroba zkušebních vzorků pro každou variantu je velmi nákladná a při vhodném popisu lze strukturu aplikovat i na konečný implantát a docílit tak jeho optimálních vlastností jak z hlediska únosnosti implantátu a vhodného modulu pružnosti E (z mechanických testů obvykle ca. 1-10 GPa – dle t), tak z hlediska velikosti pórů pro vrůst kostních trámčů (dle literatury a předešlých zkušeností autorů s in vivo testy ca. 400-1000 μm). Gyroidní struktura má tu výhodu, že kostní trámce při procesu hojení mohou zarůst dovnitř, čímž se vytváří velmi dobrý kontakt a torzní stabilita implantátu, která přispívá k redukci možnosti aseptického uvolnění. Jednou z velkých výhod je také propojenost pórů této struktury, která dává možnost dobrému transportu tekutin.



Obr. 1 Ukázky gyroidních struktur (typ single gyroid). Vlevo – stěnová struktura vygenerovaná v CAD prostředí s uspokojivou kvalitou geometrie pro výrobu 3D tiskem, avšak nedostačující pro MKP. Uprostřed – stejná stěnová struktura, ale vygenerovaná skriptem v prostředí MATLAB dle rovnice (1). Tato struktura nemá protínající se plošky a má přesněji definovanou geometrii, generací však obdržíme pouze plochy a je třeba nadefinovat pevné fáze. Vpravo – ukázka možné aplikace gyroidní struktury na povrchu dentálního implantátu se stabilizujícími žebry, prototyp (varianta trabekulární gyroidní struktury).

úterý 20:00-21:30

**Radek Sedláček¹, Barbora Hrušková¹ a Tomáš Suchý¹,
Kristýna Kubášová¹, Kristýna Valová², Klára Lysáková² a Lucy Vojtová²
Adheze injekčně aplikovatelného porézního kostního cementu ke kosti**

¹České vysoké učení technické v Praze, Fakulta strojní, Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky, Praha

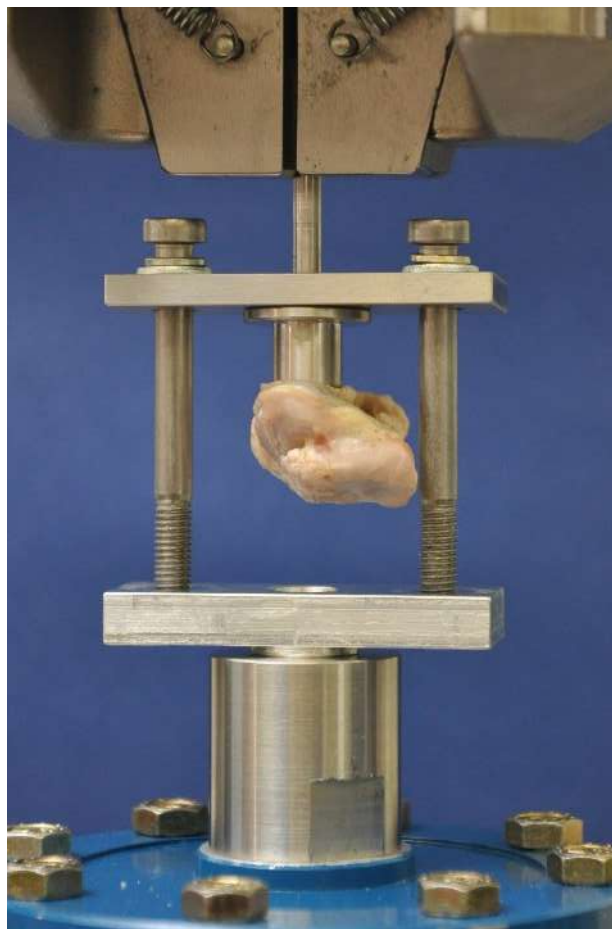
²CEITEC – Středoevropský technologický institut, VUT v Brně, Brno

radek.sedlacek@fs.cvut.cz

Předmětem této experimentální studie bylo hodnocení adheze injekčně aplikovatelných porézních kostních cementů. Tyto materiály mají velký potenciál ve využití pro plně resorbovatelné alternativy ke standardně využívaným nedegradovatelným cementům. Experimentální hodnocení



adheze pěti skupin různě modifikovaných kostních cementů ke kosti bylo provedeno na testovacím systému MTS Mini Bionix 858 (MTS, USA) v sestavě se silovým snímačem s rozsahem 2500 N (relativní chyba měření síly 0,3 %) a speciálním nově navrženým přípravkem (viz Obr. 1). Jedná se o samotný cement na bázi fosforečnanu vápenatého (CPC), který byl dále modifikován třemi různými aditivami (antibiotiky, polykaprolaktonovými nanovláknami a dopaminem). Jako kontrolní materiál byl použit standardní kostní cement na bázi polymethylmethakrylátu (PMMA). Vliv povrchu implantátů, které byly vyrobeny z titanové slitiny Ti6Al4V ELI, byl sledován na dvou typech lišících se způsobem výroby. Jedním typem byl implantát vyrobený standardním konvenčním způsobem s naneseným plasmovým povrchovým hydroxyapatitovým nástřikem. Druhým typem byl implantát vyrobený aditivním způsobem 3D tisku s trabekulární povrchovou strukturou. Všechny implantáty byly pomocí testovaných cementů fixovány ex vivo do bločků spongiózní kosti prasečích femurů a vytvrzeny po dobu 72 hodin při teplotě 37°C a vlhkosti 100%. Nově vyvinutá a validovaná metodika Pull-out testů byla založena na stanovení meze pevnosti ve smyku, tj. maximálního smykového napětí, kdy dojde k porušení adhezních sil. Dalšími vyhodnocovanými parametry bylo posunutí implantátu při porušení adheze, práce adhezních sil a účinnost. Zjištění z realizovaných experimentů sice ukazují na nižší míru adheze nově vyvíjených kalcium fosfátových cementů ke kosti, nicméně stanovený pokles v prvotní fázi hojení nemusí být pro konkrétní aplikace limitující.



Obr. 1 Testovací systém MTS 858.2 Mini Bionix (MTS, USA) se speciálním přípravkem pro Pull-out testy (vlevo), detail kostního bločku v přípravku při vytahování implantátu (vpravo).

Tato studie byla podpořena agenturou AZV MZ ČR grantem č. NV18-05-00379.



Marian Sedlář¹, Pavel Suchý², Tomáš Sopuch³ a Lucy Vojtová¹
Vliv chemického složení na hemostatické vlastnosti biomateriálů

¹Vysoké učení technické v Brně, CEITEC, Pokročilé polymerní materiály, Brno

²Ústav farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta, Masarykova univerzita, Brno

³Holzbecher, spol. s r.o. barevna a bělidlo Zlích, Zlích 104, Česká Skalice

Marian.Sedlar@vutbr.cz

Více než 2 miliony lidí ročně zemře v důsledku ztráty krve. Mnoho z těchto obětí by mohlo být zachráněno v případě správné péče se správnými pomůckami. Hemostatika, jsou neocenitelnými pomocníky při zástavě krvácení v domácnostech, nemocnicích či v bojových podmínkách. Jedná se o látky, které svou podstatou zrychlují a podporují zástavu krvácení různými způsoby. Většina nyní dostupných hemostatik je vyrobena z kolagenu, oxidované celulózy, chitosanu, želatiny atd. Jejich aplikační formy jsou od prášků, přes gázy až po pěny.

Snahou bylo porovnat účinnost používaných hemostatických materiálů a jejich směsí, a vytvořit z nich nová hemostatika především na bázi kolagenu a derivátů celulózy, která budou minimálně porovnatelná s hemostatiky dostupnými na trhu. Morfologie byla pozorována pomocí SEM. Chemická analýza byla provedena pomocí FTIR. Hemostatická aktivita byla testována pomocí několika in vitro metodami jako je absorpční schopnost, čas srážení a stanovení srážlivosti krve. Testování chování hemostatik na ráně bylo provedeno pomocí in vivo testování na animálních modelech.



Obr. 3 Hemostatický kolagen-celulózový polštářek



Obr. 4 Ukázka in vitro testu na srážlivost krve

Poděkování: Tato práce byla podpořena Technologickou agenturou České republiky v rámci projektu TH04020540.



**Tomáš Suchý^{1,2}, Lukáš Horný², Radek Sedláček², Eva Kuželová
Košťáková³, Věra Jenčová³, Petr Mikeš³, Lucie Vištejnová⁴
a Jiří Moláček⁴**

**Biomechanicky definované vstřebatelné materiály pro kardiovaskulární
chirurgii – mechanické vlastnosti v simulovaném prostředí**

¹Oddělení kompozitních a uhlíkových materiálů, ÚSMH, AV ČR, v.v.i., Praha

²Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky, Fakulta strojní ČVUT v Praze

³Fakulta přírodovědně-humanitní a pedagogická, Technická univerzita v Liberci, Liberec

⁴Biomedicínské centrum, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova, Plzeň

suchy@irms.cas.cz

Řada současných zákroků cévní chirurgie jako je paliativní léčba vrozených srdečních vad, bandážování aneurysmat, arterializovaných žilních štěpů či prevence tzv. „endoleak“ je založena na mechanické interakci tepenné stěny a vnější výztuže. Typickým příkladem je použití bandáže plicnice pro léčbu komplexních vrozených vad u dětí [1-3]. Bandážování plicnice je paliativní postup, který snižuje nadměrnou krevní cirkulaci u dětí, které trpí určitými vrozenými srdečními vadami, a tvoří první fázi intervence před úplným odstraněním srdeční vady. Princip spočívá v aplikaci bandáže kolem plicní arterie, která sníží průtok krve a současně poskytuje ochranu před ireverzibilní hypertenzí. Po uplynutí 4–10 měsíců, kdy již dětský pacient bandáž nepotřebuje, je nutno tuto bandáž odstranit reoperací nebo rozevřít pomocí katetru, což s sebou přináší další rizika pro pacienta. Cílem našeho projektu je navrhnout resorbovatelnou bandáž na bázi biokompatibilních polymerních nanovláken a matric, resp. degradabilních kompozitních materiálů s potřebnou dobou degradace a stálými dlouhodobými mechanickými vlastnostmi. V příspěvku jsou diskutovány prvotní fáze vývoje kompozitního materiálu tvořeného nanovlákný kopolymerů poly-L-laktátu a polykaprolaktonu kombinovaného s kolagenovou (typ I) maticí ve formě resorbovatelné arteriální bandáže umožňující redukci průtoku krve arteriálním řečištěm a ochranu arteriální stěny před patologickou deformací a rupturou. Na prototypch kompozitních bandáží byly stanoveny strukturní, degradační a mechanické vlastnosti v simulovaném prostředí živého organismu.

[1] Harada, Y. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2014, 62(6), 334-341, doi: 10.1007/s11748-013-0347-9.

[2] Buratto, E et al. *Ann Thorac Surg.* 2018,106, 138–44, doi:10.1016/j.athoracsur.2018.02.086.

[3] Daley, M et al. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2017, 51, 735–739, doi:10.1093/ejcts/ezw409.

Autoři děkují za finanční podporu této práce poskytnutou prostřednictvím projektu č. NU20-02-00368 AZV MZČR.

**úterý 20:00-21:30**

**Monika Šupová¹, Tomáš Suchý^{1,2}, Roman Matějka³, Jana Štěpanovská³,
Věra Jenčová⁴, Eva kuželová Košťáková⁵, Šárka Hauzerová⁵
a Bohdana Heczková⁶**

Problematika hemokompatibility prasečího kolagenu

¹ÚSMH AV ČR, v.v.i, Praha, Oddělení kompozitních a uhlíkových materiálů, Praha

²ČVUT v Praze, Fakulta strojní, Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky, Praha

³ČVUT v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství, Katedra biomedicínské techniky, Kladno

⁴Technická univerzita v Liberci, Katedra chemie, Liberec

⁵Technická univerzita v Liberci, Katedra netkaných textilií a nanovláknenných materiálů, Liberec

⁶Krajská nemocnice Liberec, Liberec

supova@irsm.cas.cz

Při kardiovaskulárních operacích jsou často používány cévní náhrady a tkáňové záplaty. Jednou z materiálových možností jsou degradabilní kolagenní gely vyztužené nano/mikro vlákny, jež mohou být odlity do potřebného tvaru spolu s kmenovými buňkami a remodelovány v bioreaktoru. Alogenní nebo umělé materiály jsou často trombogenní. Hemokompatibilita je tak klíčovou vlastností materiálů používaných pro cévní aplikace. Z tohoto důvodu byly připraveny kolagenní hydrogely s koncentrací 9 mg/ml s implementovaným heparin sulfátem. Cílem bylo nalézt optimální a maximální možnou koncentraci heparinu, která neovlivňuje gelační proces kolagenu. Hemokompatibilita byla testována ve spolupráci s Technickou univerzitou v Liberci dle normy ČSN EN ISO 10993-4 (855220). Experimentální testování hemokompatibility bylo provedeno pomocí testů: 1) hemolýzy (interakce s lidskou plnou krví), 2) trombogenicity (interakce s nativními trombocyty) a 3) koagulace (interakce s lidskou plazmou). Hemokompatibilita kolagenních hydrogelů s heparinem byla porovnávána s hemokompatibilitou kolagenních hydrogelů bez heparinu.

Poděkování: Práce je finančně podpořena MZ ČR (projekt AZV č. NV19-02-00068).

úterý 20:00-21:30

**Petr Vlčák, Jan Drahokoupil, Miroslav Lebeda, Zdeněk Tolde, Vojtěch
Smola a Šimon Svoboda**

Dusíkem dopované povrchové vrstvy titanu

Ústav fyziky, Fakulta strojní, České vysoké učení technické v Praze, Praha

Petr.Vlcak@fs.cvut.cz

Titanové materiály se hojně používají v mnoha strojírenských aplikacích v leteckém, automobilovém, biomedicínském, chemickém a potravinářském průmyslu. Implantace dusíku do titanu a jeho slitin významně zlepšuje jejich povrchové vlastnosti, jako je tvrdost, tření a odolnost proti opotřebení, korozi a únavě. Zlepšení povrchových vlastností má svůj původ v tvorbě nitridů titanu v povrchové vrstvě přecházející do titanové matrice. Příspěvek sumarizuje mikrostrukturální vývoj nitridu titanu a tuhého roztoku dusíku v titanu v závislosti na fluenci implantovaného dusíku.

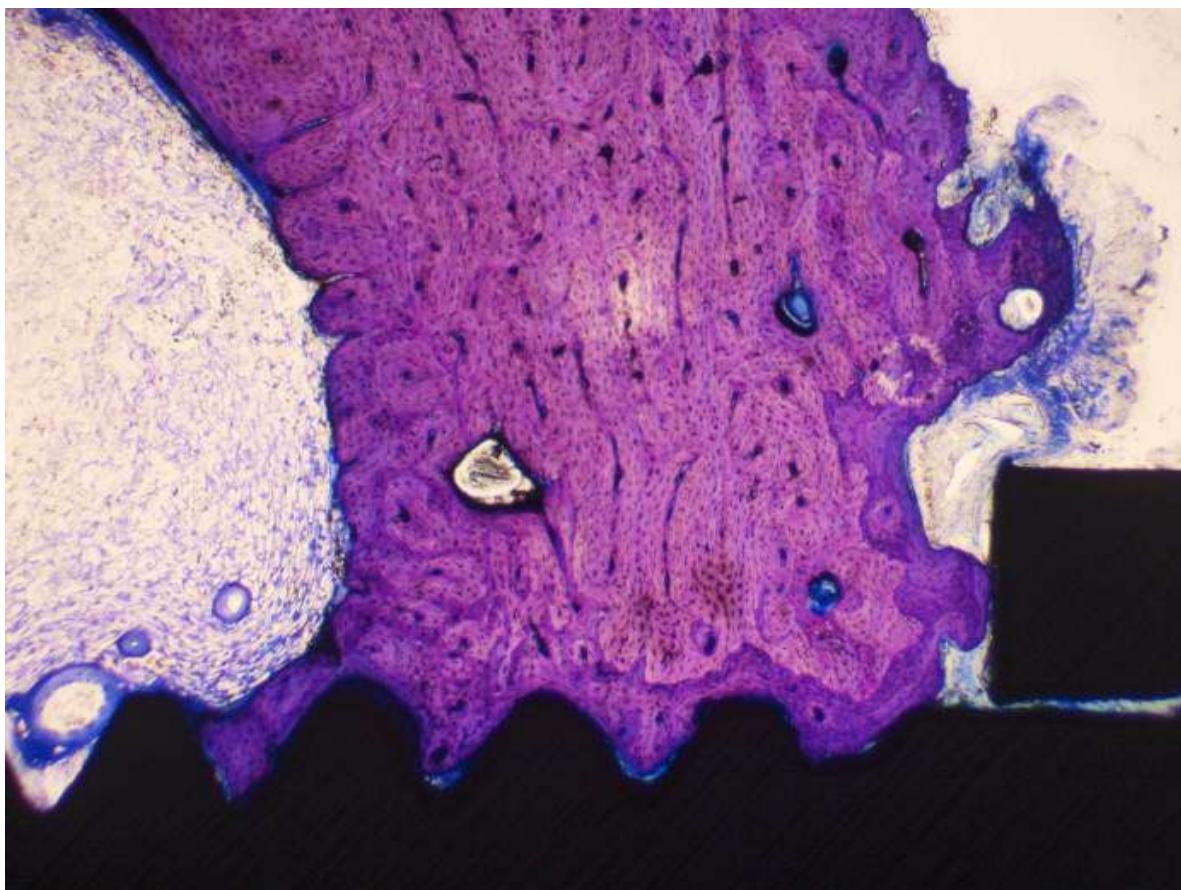


Radka Vrbová
Zpracování kostních tkání pro histologické analýzy

Stomatologická klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha

Radka.Vrbova@vfn.cz

Hodnocení interakce nově vyvíjených biomateriálů s živým organismem je velmi důležitým krokem při hledání a úpravě jejich optimálních vlastností, jak strukturních, tak chemických či fyzikálně-mechanických. Mezi typické a významné metody posuzování kontaktu biomateriál-tkáň v rámci in vivo experimentu patří histologická analýza. Tento příspěvek předkládá stručný postup přípravy nedekalcifikovaných tenkých řezů (výbrusů), ať již kostní tkáně s implantovaným biomateriálem či jiného typu biologického materiálu, jakým je například slonovina a ukázky těchto preparátů s využitím optické mikroskopie. Kostní tkáně s implantáty, převážně na bázi kovů a jejich slitin, jsou zpracovávány standardním postupem (fixace, odvodnění) s prosycením a finálním zalitím do média na bázi metylmetakrylátu. Po ukončení procesu polymerace je získaný bloček na pomaluběžné laboratorní pile s podiamantovaným rezným kotoučem nařezán na plátky o tloušťce cca 250 µm. Tenké řezy jsou získány postupným zbrušováním a následným leštěním na tloušťku přibližně 50 mikrometrů, vhodné pro pozorování v optickém mikroskopu s procházejícím světlem. Preparáty jsou barveny toluidinovou modří.



Obr. 1 Ukázka histologického preparátu kostní tkáně (tibia králíka) s implantovaným titanovým šroubem, doba hojení 8 týdnů, toluidinová modř, 40x.



**Radmila Žižková^{1,2}, Eliška Krčmářová¹, Věra Hedvičáková¹,
Michala Rampichová¹ a Eva Filová¹**

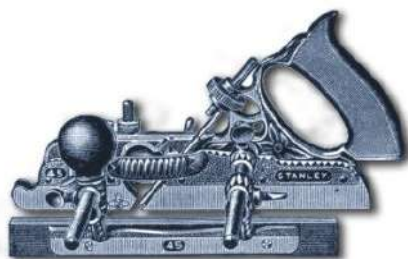
**In vitro model zestárlé kosti pro simulaci hojení kostních náhrad
u starších jedinců**

¹Ústav experimentální medicíny AV ČR, Oddělení Tkáňové inženýrství, Praha

²Technická univerzita v Liberci, Fakulta přírodovědně-humanitní a pedagogická, Katedra chemie, Liberec

radmila.zizkova@iem.cas.cz

Testování materiálů pro kostní náhrady obvykle zahrnuje *in vitro* a následně *in vivo* studie. Současné *in vitro* testování pomocí monokultur buněk, v případě kostní tkáně osteoblastů, není dostatečné, neboť postrádá komplexitu tkáně. Vývoj komplexního *in vitro* modelu pro testování materiálů by snížilo počet *in vivo* studií a tedy i použitých laboratorních zvířat. Fyziologická remodelace kosti zahrnuje degradaci poškozené tkáně osteoklasty a tvorbu nové tkáně osteoblasty. Vývoj *in vitro* modelu kosti tedy nejčastěji zahrnuje tyto dva buněčné typy. S rostoucím věkem se snižuje schopnost regenerace a tudíž integrace kostních náhrad bývá komplikovanější. Starší pokusná zvířata jsou ovšem finančně nákladnější, proto je výhodnější izolovat buňky z mladších jedinců a simulovat stárnutí až *in vitro*. Proliferační a diferenciační potenciál osteoblastů a buněk kostní dřeni s rostoucím věkem klesá. Naproti tomu dochází k vyšší tvorbě osteoklastů. Pro tvorbu osteoklastů jsou nezbytné růstové faktory M-CSF a RANKL, které jsou mimo jiné produkovány osteoblasty. Vitamín D3 a prostaglandin E2 zvyšují expresi těchto růstových faktorů. V této studii jsme pomocí různých koncentrací vitamínu D₃ a prostaglandinu E2 stimulovali vyšší tvorbu osteoklastů u buněk z mladých dospělých potkanů. Ko-kultury byly kultivovány bez přidaných nebo s přidanými růstovými faktory M-CSF a RANKL. Byly hodnoceny markery typické pro osteoblasty (alkalická fosfatáza) a pro osteoklasty (tartrát-rezistentní kyselá fosfatáza, karbonická anhydráza II) a morfologie buněk v ko-kultuře. Bylo zjištěno, že pro tvorbu osteoklastů je nezbytné přidání M-CSF a RANKL. Dále bylo zjištěno, že optimální koncentrace vitamínu D3 a prostaglandinu E2 je 10⁻⁸ M. Přítomnost pouze vitamínu D3 nebo pouze prostaglandinu E2 stimuluje osteoklastogenezi lépe než jejich kombinace. Suplementace ko-kultur kostních buněk z mladých dospělých jedinců umožňuje simulovat zestárlou kost a tudíž hodnotit integraci kostních náhrad u zestárlých jedinců.



Nebojte se
odhalit



NĚCO VÍC NEŽ
SÍŤOVÁ TAŠKA



ČESKÁ
SÍŤOVKA



www.ceskasitovka.cz



Seminář Biomateriály a jejich povrchy XIV. pořádají



Společnost pro kompozitní a uhlíkové materiály, z.s.



Fakulta strojní, ČVUT v Praze



Ústav struktury a mechaniky hornin, AV ČR, v.v.i.



Biomedicínské centrum, Lékařská fakulta v Plzni, UK



QUALITAS - Kvalitní život ve zdraví i nemoci



Strategie AV21



TAČR program KAPPA financovaný z fondů EHP



AHOJ, JÁ JSEM KRISTÝNA.
Kristýna Havlíčková
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM JARDA.
Jaroslav Fojt
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM EVA.
Eva Černá
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM KAREL.
Karel Balík
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM KRISTÝNA.
Kristýna Kubáčková
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM HONZA.
Jan Hujer
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM ŠÁRKA.
Šárka Hellerová
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM KATKA.
Katarína Mendová
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM DAVID.
David Lukáš
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM JIRKA.
Jiří Moláček
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM MONČA.
Monika Šupová
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM PAVLA.
Pavla Pelinková
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM PATRIK.
Patrik Mik
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM ANIČKA.
Anna Malečková
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM OLGA.
Olga Klinovská
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM MARIAN.
Marian Sedlák
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM LENKA.
Lenka Michlovská
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM LUBOŠ.
Luboš Řehounek
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM BŘEŤA.
Břetislav Lipový
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM LUCKA.
Lucie Višteinová
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM LUCKA.
Lucie Košinová
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM MIRKA.
Miroslava Rysová
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM RÁĎA.
Radek Sedláček
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM KAREL.
Karel Volenec
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM ZUZKA.
Zuzana Kaldecová
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM EVA.
Eva Filová
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM ONDŘEJ.
Ondřej Šamaj
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM PAVLA.
Pavla Tlaskalová
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM JITKA.
Jitka Luňáčková
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM PETR.
Petr Mračno
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM KATKA.
Katerina Drbálková
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM EVA.
Eva Šebová
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM ELENA.
Elena Filová
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM JANO.
Ján Kužma
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM ŠTĚPA.
Štěpán Podzimek
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM PETR.
Petr Písařík
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM DAVID.
David Chvátíl
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM VOJTA.
Vojtěch Hybášek
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM PETR.
Petr Soukup
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM ZDENDA.
Zdeněk Tolde
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM ŠÁRKA.
Šárka Beranová
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM MAX.
Maxim Lisnenko
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM MARTIN.
Martin Kopecký
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM VĚRA.
Věra Hedvičáková
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM MARTIN.
Martin Braun
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM IVAN.
Ivan Jirka
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM VENDULA.
Vendula Karbánová
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021

AHOJ, JÁ JSEM ANEŽKA.
Anežka Jančová
BIOMATERIÁL A JEJICH PŮVODY KV.
HERBERTOV, HORNÍ MÝSLN, 14-17.9.2021



Herbertov
BIO SINCE 2008

