

**TECHNICKÁ UNIVERZITA V LIBERCI**

**FAKULTA TEXTILNÍ**



**Jana Růžičková**

**UVOLŇOVÁNÍ ZAČLENĚNÝCH LÁTEK ZE  
STRUKTURY NANOVLÁKEN A MOŽNOSTI VYUŽITÍ  
V MEDICÍNĚ**

**AUTOREFERÁT DISERTAČNÍ PRÁCE**



Název disertační práce: **Uvolňování začleněných látek ze struktury nanovláken a možnost využití v medicíně.**

Autor: **Jana Růžičková**

Obor doktorského studia: textilní technika

Forma studia: prezenční

Školící pracoviště: Katedra netkaných textilií

Školitel: Prof. RNDr. Oldřich Jirsák CSc.

Školitel specialista:

**Liberec 2010**



# 1. Předmět a cíl práce

Nanovlákná mají vyjímečné vlastnosti mezi něž patří především velký specifický měrný povrch a vysoká pórovitost vláknenné vrstvy. Tyto vlastnosti, spolu s minimálními rozměry prostoru mezi jednotlivými vlákny, které lze regulovat, dává nanotextilií schopnost odfiltrvat bakterie a viry a zároveň umožňuje komunikaci rány s okolím. To znamená, že takováto vrstva je propustná pro plynné složky (oxid uhličitý, kyslík, vodní pára), ale omezeně propustná pro kapaliny, což je při hojení rozhodující faktor. Pokud vrstva nanovláken obsahuje aktivní látky jako jsou hemostatika, antibiotika nebo jiná chemoterapeutika, lze materiálu dodat léčebný účinek. Z hlediska začleňování aditiv je důležité uvolňování zmíněných látek z nanovláknenné polymerní matrice. Při kontaktu takto modifikovaných nanovláken s povrchem rány dochází k jejich styku s ranným exudátem nebo krví a následné řízené difúzi zmíněných aktivních látek do rány. Díky dramatickému rozdílu ve fyzikálních hodnotách a to zejména porozitě a specifickému měrnému povrchu, krátké délce průchodu aditiva maticí mezi nanovlákná a běžnými formami obvazů a tzv. transdermálních systémů (fólie, gely apod.) lze očekávat v případě nanovláken dosažení lepších výsledků při řízeném uvolňování aktivních látek. To může představovat zvýšení efektivity při hojení chronických ran, ale i zvýšení účinnosti v hojení vysoce kontaminovaných ran. Výrazné zlepšení ekonomiky procesu hojení lze očekávat i v případě aplikace plně resorbovatelných nanovláken v tělních dutinách po provedeném chirurgickém zákroku, kdy tato nanovlákná zamezují postchirurgickým komplikacím, zejména vzniku adhezí neboli nežádoucím srůstům mezi tkáněmi. Tím je výrazně zkrácen pobyt pacienta ve zdravotnickém zařízení a výrazně omezena nutnost reoperací.

Právě popsany rozdíl povrchu nanovláken a jiných materiálů může být klíčový pro difúzi a kinetiku uvolňování aktivních látek.

Cílem této práce je studium uvolňování barviva z nanovláknenných nosičů a jejich srovnání s jinými formami hmoty. Dále pak ověření platnosti fyzikálních zákonů souvisejících s uvolňováním začleněných aditiv z makroskopických objektů pro nanovláknenné materiály. A v neposlední řadě studium různých parametrů ovlivňujících uvolňování barviva ze struktury různých nanovláknenných materiálů. Na základě výsledků této práce sloužící pro modelovou představu, dojde k vývoji nových materiálů pro krytí ran uvnitř i vně těla s obsahem nanovláken a především sledování uvolňování aktivních léčivých látek ze struktury nanovláken a fólií stejného složení. Tato práce pomůže zmapovat distribuci léčiv uvnitř těla pacienta, konkrétně v místě jeho aplikace a přispěje k vývoji speciálních zdravotnických textilií.

Prezentovaná disertační práce je zaměřena mezioborově, týká se hned několika vědních disciplín. Zabývá se přípravou nanovláken metodou elektrostatického zvlákňování, možnostmi využití nanovláken v medicíně, začleněním léčiv do struktury nanovláken a jejich uvolněním v oblasti rány, což souvisí zejména s difúzí aktivních látek na mezifázovém rozhraní. Difúze u makroobjektů byla popsána Fickovými zákony v řadě odborných textů (Abdelrasoul, 2006; Crank, 1956; Crank, 1968; Crank, 1975; He, 2006; Chew, 2005; Kavitha, 2007; Kellö, 1977; Kuchta, 2005; Leaist, 1988; Li, 1997; Mark, 2004; Procházka, 1982; Ritger, 1987a; Ritger, 1987b; Saltzman, 1989; Sarkisov, 2001; Shrikar, 2008; Stastna, 1995; Vacík, 1986; Yarin, 2005; Yi, 2008; Zanocco, 1998). Vzhledem k obrovskému povrchu a malému průměru nanovláken je možné, že difúze aktivních látek z nanovláken bude mít anomální průběh (Shrikar, 2008), který se tato práce pokusí matematicky popsat.

## 2. Přehled současného stavu problematiky

Uvolňování léčiv a barviv z nanovláken bylo experimentálně studováno v několika nedávných publikacích (He, 2006; Kenawy, 2002; Liao, 2006; Moroni, 2006; Zong, 2002). Ve všech těchto pracích byla nanovláknina se začleněnými proteiny, růstovými faktory, léčivými nebo barvivými vyrobena jak standardním elektrostatickým zvlákněním (monolitická nanovláknina) (Casper, 2004; Kenawy, 2002; Liao, 2006; Moroni, 2006; Zong, 2002), tak i koaxiálním elektrostatickým zvlákněním (vláknina typu jádro-plášť) (Dror, 2007; He, 2006; Liao, 2006; Yarin, 2007). Při uvolňování z monolitických nanovláken dochází k saturaci a tedy k dosažení rovnováhy na různých úrovních – při různém množství uvolněného barviva a to 30-40% (Moroni, 2006), 40-60% (Kenawy, 2002), 60% (Liao, 2006) a 80-90% (Casper, 2004). Uvolněného množství 80-90% bylo dosaženo tehdy, když vlákna degradovala během uvolňovacího procesu.

Je zřejmé, že řízené uvolňování rozličných aktivních látek je široká interdisciplinární oblast zahrnující příspěvky z chemie, materiálového inženýrství, aplikované matematiky a biologie. Největší význam má tento výzkum pro oblast zdravotnictví, především zachování optimální koncentrace léčiv s minimálními fluktuacemi, předvídatelnou uvolňovací rychlostí, zvýšením aktivity, eliminací vedlejších účinků, častějšího dávkování a snížení plýtvání léčivými a tedy optimalizovanou terapií. Navíc v řadě případů je aplikovaná dávka léčiva přímo v místě rány bezpečná, zatímco pro dosažení stejné dávky v ráně perorálním podáním by byla tato dávka pro organismus silně toxická.

## 3. Použité metody

Použitými metodami měření byla získána následující data: spektrofotometrie poskytla hodnoty absorbance v závislosti na době macerace zkoumaných vzorků v daném médiu a ty byly přepočítány pomocí kalibračních křivek na koncentrace uvolněného barviva v čase, z rastrovací elektronové mikroskopie byly zjištěny průměrné hodnoty průměrů nanovláken, tloušťky nanovláknenné vrstvy a tloušťky fólií.

## 4. Přehled dosažených výsledků

Ze zkoumaných PVA nanovláken se během prvních 60 vteřin uvolnilo do destilované vody 75 % – 99 % barviva. Tak vysoké množství uvolněné látky popisuje pouze Casper a kol. (Casper, 2004) a v jejich případě způsobila desorpci tak velkého množství barviva eroze matrice. Kromě silného botnání k rychlé desorpci nejspíš přispívá i afinita PVA k vodě. Rostoucí plošná hmotnost významně snižuje rychlost uvolňování barviva, což je logické, protože okamžitě po namočení se nanovláknenná vrstva promění v kompaktní gelovou vrstvu a čím větší je tloušťka této vrstvy, tím delší je desorpční dráha částic barviva desorbujících zevnitř vrstvy. V případě uvolňování barviva z nesítovaných nanovláknenných materiálů lze zvláštní tvar desorpčních křivek vysvětlit tím, že drobné části rozpouštěné a rozpadající se nanovláknenné vrstvy zkreslují měření absorbance a tedy hodnot množství uvolněného barviva v čase. Srovnáním desorpčních křivek posítovaných a neposítovaných PVA nanovláken lze zjistit, že rychlost desorpce a uvolněné množství jsou si v obou případech blízké, což může znamenat, že botnání podporuje uvolňování barviva z nanovláken stejně významně a rychle, jako když se tato nanovláknina ve vodním prostředí rozpouštějí.

Při uvolňování barviva z PVA nanovláken do fyziologického roztoku je rovnováha dosažena už během prvních (25 – 35) vteřin a maximální hodnoty jsou v rozmezí zhruba 20 % - 45 %. Množství uvolněného barviva a jeho kinetika opět souvisí i s plošnou hmotností.

Do fyziologického roztoku uvolnila PVA nanovlákná výrazně nižší obsah barviva, což je možné vysvětlit hned dvojím způsobem. PVA se po posílení chová jako hydrogel a stejně jako snižuje přídavek NaCl absorpční schopnosti supersorpčních materiálů, snižuje v tomto případě zřejmě míru nabotnutí. Další možností je významnější agregace methylenové modři vlivem NaCl, která byla také popsána v (Leaist, 1988; Zanocco, 1998), podle (Zanocco, 1998) dojde k poklesu potenciálu na mezifázovém rozhraní a ztenčení elektrické dvojvrstvy, zatímco (Leaist, 1988) popisuje agregaci plochých kationtů methylenové modři ve vodném prostředí, které se vrství doslova jako talíře, přičemž utvářejí dimery, trimery a větší agregáty. NaCl ovlivňuje difúzní chování iontových barviv, už malé množství přidané soli způsobí ostrou redukci difuzivity barviva.

Desorpce barviva z PVA nanovláken do isopropylalkoholu dosahuje rovnovážného stavu a maximálních hodnot v rozsahu přibližně 70 % - 90 % teprve po 30 hodinách v lázni. Isopropylalkohol tvoří pro polyvinylalkohol prostředí, ve kterém nebotná. Úpravou botnavosti nanovláknenných nosičů by tedy bylo možné řídit kinetiku desorpce začleněných látek z jejich struktury.

Tenké fólie, jejichž tloušťka je řádově v desítkách mikrometrů (do cca 35  $\mu\text{m}$ ) a je srovnatelná s tloušťkou zkoumaných nanovláknenných vrstev, dosáhly uvolnění 30 % barviva do destilované vody po téměř třech hodinách, což je významně pomalejší proces ve srovnání s nanovláknennými nosiči a navíc 70 % barviva zůstalo neuvolněno. V případě tlustých fólií, jež mají tloušťku řádově ve stovkách mikrometrů, tedy přibližně 10x tlustších, bylo po stejné době uvolněno zhruba 3 % začleněného barviva, což je 10x méně.

Do isopropylalkoholu se z tenkých fólií uvolnilo kolem 13 % barviva po 48 hodinách. Z tlustých fólií se za stejnou dobu uvolnilo pouze kolem 2 % začleněného barviva a je nutno podotknout, že v tomto případě byla měřená koncentrace barviva v lázni tak malá, že byla na hranici měřitelnosti a díky tomu bylo měření značně nepřesné.

Polyuretanová nanovlákná uvolnila do destilované vody pouze přibližně 11 % barviva, které v nich bylo obsaženo a sorpční rovnováhy bylo dosaženo po 5 hodinách, do fyziologického roztoku to bylo pouze 5 % ve stejném čase. Jak bylo již popsáno dříve, NaCl ovlivňuje difúzní chování iontových barviv, což se prokázalo i zde .

V isopropylalkoholu se polyuretanová nanovlákná chovají odlišně. Již během 300 až 600 vteřin (tedy 5 až 10 minut) je dosaženo 90 % - 100 % uvolněného barviva v lázni, což je výrazně víc, než při uvolňování barviva do destilované vody. Tento rozdíl je zřejmě způsoben hydrofobní povahou polyuretanu a tedy špatným smáčením povrchu PUR nosičů destilovanou vodou.

Sorpční rovnováha desorpční křivky polyuretanové fólie v destilované vodě nastala po 25 hodinách a sorpční maximum se pohybovalo okolo 8 %. Zatímco desorpce z PUR fólií do isopropylalkoholu proběhla během jedné hodiny a uvolnilo se přes 90 % začleněného barviva, rozdíl je opět nejspíš způsoben hydrofobitou polyuretanu a jeho odlišným smáčením v destilované vodě a v isopropylalkoholu.

Polyvinylalkoholová nanovlákná se při desorpci barviva do destilované vody chovají značně nefickovsky. Desorpční parametr  $s$  je dokonce mírně vyšší než 1, to znamená, že kromě difúze probíhají v nanovlákněch ještě další synergické efekty, což je v souladu s teoretickými předpoklady, protože nanovlákná bezprostředně po namočení do vody silně nabotnají, jejich struktura je rozvolněnější a přístupnější pro molekuly rozpouštědla, což do značné míry ovlivní celý desorpční proces. Jestliže nesíťovaná nanovlákná bez obsaženého síťovacího systému, tedy nanovlákná ve vodě rozpustná vykázala stejné hodnoty faktoru  $s$  a obdobné průběhy kumulativních desorpčních charakteristik jako nanovlákná posíťovaná, pak je nasnadě, že rychlost rozpouštění je velmi blízká rychlosti botnutí. PVA nanovlákná silně nabotnají a přemění se ve fólii. Potom je vliv průměru vláken nebo jejich orientace zcela nepodstatný a hlavní roli při desorpci pak hraje tloušťka nanovláknenné vrstvy. Vliv orientace

je potlačen především proto, že ve zbotnalé vláknenné vrstvě nemůže probíhat konvekce, která se zdá být podstatnou pro proces uvolňování aditiv z jejich struktury. Ve skutečnosti nedochází k difúzi barviva z nanovláken, ale z gelové vrstvy, což sice znamená delší desorpční dráhu, ale skrz silně rozvolněnou strukturu.

Popsané nefickovské chování PVA nosičů ve všech testovacích médiích je v souladu s teorií uvedenou ve (Stastna, 1995), teplota skelného přechodu PVA je (70-85) °C, takže za běžných klimatických podmínek se polyvinylalkohol nachází pod teplotou skelného přechodu a tedy v tzv. skelném stavu a v tomto stavu vykazují polymery téměř vždy nefickovské chování, protože základní podmínky fickovské sorpce jsou spojeny s molekulárním mechanismem, který rozlišuje kaučukovitý stav polymeru od skelného.

Polyuretanová nanovláknina prokázala fickovské chování v destilované vodě a isopropylalkoholu a výsledky jsou tudíž opět v dobré shodě s teoretickými předpoklady (Stastna, 1995), jelikož polyuretan má teplotu skelného přechodu hluboko pod bodem mrazu a za běžných podmínek se nachází v kaučukovitém stavu.

Mírná odchylka difúzního exponentu  $s$  od hodnoty 0,45 v tomto případě může být způsobena různými faktory, třeba širokou distribucí průměru nanovláken, nehomogenním rozložením aditiva ve vlákne, konvekcí probíhající v prostoru mezi vlákny, menší plochou povrchu nanovláken způsobenou vzájemným splením nanovláken, ke kterému dochází během procesu výroby.

Orientace vláken se ukázala být nedůležitou z hlediska uvolňování aditiv, rozdílné tvary a velikosti mezivláknenných pórů a odlišná konvekce v nich zřejmě není natolik důležitá.

Nefickovské chování PUR nanovláken ve fyziologickém roztoku může být opět způsobeno reakcí NaCl s methylenovou modří.

Je zřejmé, že při srovnatelné tloušťce nanovláknenné vrstvy a fólie se začleněné barvivo lépe uvolňuje z nanovláken. Je to dáno dramatickým rozdílem ve specifickém povrchu nanovláken a fólií (viz Růžičková, 2007a).

Vliv stupně zesíťení na uvolňování z PVA nanovláken ukazuje, že jednotlivé nanovláknenné vrstvy lišící se síťovacími systémy a délkou pobytu v horkovzdušné komoře při teplotě 140 °C mají mezi sebou jen drobné nuance bez evidentního trendu. Dokonce PVA nanovláknina obsahující síťovací systém bez následné tepelné iniciace uvolňovala obdobně a nerozpustila se, což vede k logickému konsenzu, že síťovací reakce proběhne v nanovláknenné vrstvě nezávisle na tepelné iniciaci a PVA nanovláknina obsahující síťovací systém v čase sama zesíťují a zkoumaná vlákna se tedy stupněm zesíťení téměř neliší a proto není možné tento vliv objektivně posoudit.

Srovnáním výsledků polyvinylalkoholových nanovláknenných vrstev máčených v botnavém médiu (destilovaná voda) a nebotnavém médiu (isopropanol), je zřejmý značný vliv botnání, zatímco polyuretanové nanovláknenné vrstvy se chovají stejně v obou médiích, jak v destilované vodě, tak v isopropylalkoholu, protože nebotnají v žádném z nich a projevuje se u nich pouze vliv smáčení na rychlost uvolňování. Vliv botnání byl již detailně diskutován v předchozích kapitolách.

Chování podle Fickových zákonů evidentně prokázaly pouze polyuretanové nanovláknenné vrstvy a to v obou zkoumaných médiích, jak v destilované vodě, tak v isopropanolu. Polyvinylalkoholová nanovláknina se chovají nefickovsky ve všech třech testovaných médiích. Popsané chování je důsledkem použité polymerní matrice a stavu, ve kterém se při měřených podmínkách zkoumané polymerní nosiče nacházejí. PVA je ve sklovitém stavu a PUR v kaučukovitém stavu.

V případě polyvinylalkoholových vláken v destilované vodě nelze vliv orientace jednoznačně prokázat vlivem masivního botnání a uvolňování je tedy spíše funkcí tloušťky nanovláknenné vrstvy než orientací vláken, která se stejně ztrácí výše popsanou transformací nanovláknenné vrstvy na vrstvu gelovou. Ani v případě polyuretanových nanovláken se vliv



orientace vláken nepotvrdil. Z rozdílné orientace vláken plyne různorodý tvar a velikost mezivláknenných pórů a tedy odlišná konvekce média ve zmíněných pórech, jestliže orientovaná i neorientovaná nanovláknna vykazala stejné průběhy uvolňování methylenové modři, pak tento vliv není patrný. Navíc konvekce je do značné míry ovlivněna mícháním měřeného média pro dosažení homogenní koncentrace uvolněného barviva v lázni.

Srovnáním desorpční kinetiky PUR nanovláken v isopropylalkoholu a v destilované vodě, lze zjistit významný rozdíl v rychlosti uvolňování a množství uvolněného barviva. Tento jev může být vysvětlen díky tomu, že použitá PUR nanovláknna jsou hydrofobní a destilovaná voda pak smáčí povrch nanovláken hůř než isopropylalkohol. Smáčení lze odhadnout z měření úhlu smáčení, přičemž měření toto měření nebylo proveditelné v případě PVA nanovláken a isopropylalkoholu, protože nanosené kapky se z povrchu nanovláknenné vrstvy okamžitě vpíjely dovnitř, bude tedy úhel smáčení zřejmě blízký 0°.

## 5. Zhodnocení výsledků a nových poznatků

Zkoumaná nanovláknna se chovala podle teoretických předpokladů a tato práce potvrdila, že i pro ně platí Fickovy zákony difúze platné pro makroskopické objekty, což znamená řadu důležitých poznatků.

Variací nosných polymerních systému lze ovlivnit průběh desorpce aktivních látek z nanovláken zásadním způsobem. Vhodnou volbou nosného polymeru s příslušnou teplotou skelného přechodu lze ovlivnit, jestli desorpce bude fickovská nebo nefickovská. Afnita polymeru k příslušnému médiu ovlivní smáčení a následně rychlost uvolňování aktivní látky z polymeru. V případě použití polymerních matic, které budou v určité tekutině při aplikaci botnat se opět významně urychlí uvolnění začleněných látek a zvýší se také množství absorbované tekutiny. Rychlost uvolňování aktivních látek ovlivní i velikost molekul použité aktivní látky a tato rychlost může být zpomalena i vznikem sekundárních mezimolekulových vazeb mezi maticí a aktivní látkou. Rychlost uvolnění začleněných látek z botnavých nanovláknenných vrstev souvisí i s tloušťkou tohoto nanovláknenného nosiče.

Tato práce se zabývá i možností použití nanovláken v oblasti zdravotnických materiálů a ze zjištěných výsledků je zřejmé, že aplikační možnosti jsou široké především kvůli velké variabilitě kinetiky desorpce. Obvazové materiály s hemostatiky vyžadují rychlou desorpci, zatímco antibiotika by se z nich měla uvolňovat pomalu. V souvislosti s tím, je třeba zmínit, že při aplikaci do organismu přispívá k vyšší rychlosti desorpce i působení enzymů a například v systému obsahujícím vyšší množství oxidované celulózy ve směsi s polyvinylalkoholem, dojde k odstranění PVA, které není biodegradabilní, činností makrofágů právě v důsledku obsahu oxidované celulózy (Růžičková, 2008). Aplikací do těla se tedy desorpce z jakýchkoliv nosičů léčiv ještě více komplikuje. Tělní tekutiny se nebudou chovat stejně jako destilovaná voda nebo isopropylalkohol. Také množství těchto tekutin se bude lišit, použití nanovláknenných obvazových materiálů jako nosičů léčiv v případě chronických ran bude znamenat spíše menší množství tekutiny respektive exudátu, ale při aplikaci na silně krvácející ránu dojde ke kontaktu s velkým množstvím krve. Avšak pro prvotní modelovou představu je postup zkoumání desorpce navržený v této práci dostačující. Polymerní nosiče s obsahem barviva mohou být nejprve podrobeny studiu desorpčních vlastností a teprve podle výsledků navrženy na další testy už s obsahem léčiv, která jsou výrazně dražší než barviva.

## 6. Práce autora se vztahem ke studované problematice

JIRSÁK, Oldřich; RŮŽIČKOVÁ, Jana; LUKÁŠ, David. Production of properties of Polymeric nanofibres, In *NANO 03*, Brno 21.10.2003-23.10.2003. ISBN 80-214-2527-X.

- JIRSÁK, Oldřich; BHARANITHARAN, R.; RŮŽIČKOVÁ, Jana; KOŠŤÁKOVÁ, Eva; HRŮZA, Jakub. Nanofibers and Its Application. In *HPTEX 2004*. 2004, Coimbatore, India.
- RŮŽIČKOVÁ, Jana; MARTINOVÁ, Lenka; ŘEHÁKOVÁ, Miroslava; JIRSÁK, Oldřich. Electrospinning of chitosan nanofibers. In *Ambience 05*. 19. – 20.9.2005, Tampere, Finland. ISBN 952-151431-0.
- RŮŽIČKOVÁ, Jana. *Elektrostatické zvlákňování nanovláken*. 2. nezm. vyd. Liberec : Technická univerzita v Liberci, 2006. Skriptum. ISBN 80-7372-066-3.
- RŮŽIČKOVÁ, Jana; WIENER, Jakub; JIRSÁK, Oldřich. Comparison of the release of substances from nanofibers and foils for use in wound dressing. In *Nano for the 3<sup>rd</sup> Millennium – Nano for Life Summit*. 16.-17.10.2007, Praha. ISBN 978-80-254-0476-8.
- RŮŽIČKOVÁ, Jana. Nanofibers for wound healing - m•doc™ in nanofibers, In *Nanotextiles 2007 and 2nd Smart and Intelligent Textiles*. 10.12. – 12. 12.2007, Don Giovanni, Prague, Czech Republic
- RŮŽIČKOVÁ, Jana; BRIESTENSKÝ, Jiří; SVOBODOVÁ, Jana; WIENER, Jakub. Nanofibers in wound healing, In *The 3rd World Union of Wound Healing Societies (WUWHs) Congress*, 4. - 8.6.2008, Metro Toronto Convention Center, Toronto, Canada.
- NANOPEUTICS S.R.O. *A nanofibre product*. Původci RŮŽIČKOVÁ, Jana; JIRSÁK, Oldřich; BRIESTENSKÝ, Jiří; O'REILLY, Ciaran. IPC: D01D 5/00; A61L 15/28; D01F 2/00. World Intellectual Property Organization. International application (PCT). Int. App. Num. PCT/IE2007/000070. Publ. Num. WO2008/010199 A2. 2008-01-24.
- RŮŽIČKOVÁ, Jana; SILOVSKÁ, Lucia; KOVÁČ, Martin; WIENER, Jakub; SVOBODOVÁ, Jana. Influence of the structure of nanofibrous layer on the release of incorporated additives. In *Nano for the 3<sup>rd</sup> Millennium – Nano for Life Summit*. 11.-12.3.2009, Praha. ISBN 978-80-254-3994-4.
- HEMCON MEDICAL TECHNOLOGIES INC. *Nanomaterial wound dressing assembly*. Původci PEPPER Clinton, B.; MCCARTHY, Simon; REAL, Keith; KIMBALL, Jess; RŮŽIČKOVÁ, Jana; SVOBODOVÁ, Jana; SILOVSKÁ, Lucia; VAŇKOVÁ, Jitka; MACHAT, Jiří; DVOŘÁK, Radim. US patent application. Serial No. 12/590,712. 2009-12-12.

## 7. Literatura

- ABDELRASOUL, Fify. Application of adsorption model for dye removal, In *Tenth International Water Technology Conference*, 2006, Alexandria, Egypt.
- CASPER, Cheryl L.; STEPHENS, Jean S.; TASSI, Nancy G.; CHASE, Bruce D.; RABOLT, John F. Controlling surface morphology of electrospun polystyrene fibers: Effect of humidity and molecular weight in the electrospinning process. *Macromolecules*. 2004, vol. 37, s. 573-578.
- CRANK, John. *Mathematics of Diffusion*, London : Oxford University Press, 1956.
- CRANK, John.; PARK, Geoffrey S. *Diffusion in polymers*. New York : Academic Press, 1968.
- CRANK, John. *The mathematics of diffusion*. 2. aktualizované vydání. Oxford : Clarendon Press, 1975.

HE, Chuang Long; HUANG, Zheng Ming; HAN, Xiao Jian; LIU, Ling; ZHANG, Hua Shan.; CHEN, Lu Song. Coaxial Electrospun Poly(L-Lactic Acid) Ultrafine Fibers for Sustained Drug Delivery. *J. Macromol. Sci., Phys.* 2006, vol. 45, issue 4, 515-524.

CHEW, Sing Yian.; WEN, Jie; YIM, Evelyn K. F.; LEONG, Kam W. Sustained release of proteins from electrospun biodegradable fibers. *Biomacromolecules*. 2005, 6, 2017-2024.

KAVITHA, D.; NAMASIVAYAM, C. Experimental and kinetic studies on methylene blue adsorption by coir pith carbon. *Bioresource Technology*. 2007, 98, s. 14–21.

KELLÖ, Vojtech; TKÁČ, Alexander. *Fyzikálná chémia*. Bratislava : Nakladateľství Alfa, 1977.

KENAWY, El-Refaie; BOWLIN, Garry L.; MANSFIELD, Kevin; LAYMAN, John; SIMPSON, David G.; SANDERS Elliot. H. a kol. Release of tetracycline hydrochloride from electrospun poly(ethylene-co-vinylacetate), poly(lactic acid), and a blend. *Journal of Controlled Release*. 2002, 81, s. 57–64.

KUCHTA, Bogdan; FIRLEJ, Lucyna; MAURIN, Guillaume. Mechanism of adsorption in cylindrical nanopores : The role of fluctuations and correlations in stabilizing the absorbed phase. *J. Chem. Phys.* 2005, vol. 123, s. 174711.

LEAIST, Derek G. The effects of aggregation, counterion binding, and added NaCl on diffusion of aqueous methylene blue. *J. Colloid Interface Sci.* 1988, 111, s. 2452-2457.

LI, Tonglei; KILDSIG, Dane O.; PARK, Kinam. Computer simulation of molecular diffusion in amorphous polymers. *J. Controlled Release*. 1997, 48, s. 57-66.

LIAO, I. C.; CHEW, S. Y.; LEONG, K. W. Aligned core-shell nanofibers delivering bioactive proteins. *Nanomedicine*. 2006, vol. 1, issue 4, s. 465-471.

MARK, S.-Y.; CHEN, D.-H. Fast adsorption of methylene blue on polyacrylic acid-bound iron oxide magnetic nanoparticles. *Dyes and Pigments*. 2004, 61, s. 93–98.

MORONI, Lorenzo; LICHT, Ruud; de BOER, Jan; de Wijn, Joost R.; van BLITTERSWIJK, Clemens. A. Fiber diameter and texture of electrospun PEOT/PBT scaffolds influence human mesenchymal stem cell proliferation and morphology, and the release of incorporated compounds. *Biomaterials*. 2006, vol. 27, issue 28, 4911-4922.

MUN, R. P. – BYARS, J. A. – BOGER, D. V. The effects of polymer concentration and

PROCHÁZKA, Jaroslav. *Základy difuze*. 2. nezm. vyd. Praha : SNTL, 1982. Skriptum.

RITGER, Philip L.; PEPPAS, Nikolaos A. A simple equation for description of solute release I. : Fickian and non-Fickian release from non-swelling devices in the form of slabs, spheres, cylinders or discs. *J. Controlled Release*. 1987, vol. 5, s. 23-36.

RITGER, Philip L.; PEPPAS, Nikolaos A. A simple equation for description of solute release II. : Fickian and anomalous release from swelling devices. *J. Controlled Release*. 1987, vol. 5, s. 37-42.

RŮŽIČKOVÁ, Jana; WIENER, Jakub; JIRSÁK, Oldřich. Comparison of the release of substances from nanofibers and foils for use in wound dressing. In *Nano for the 3<sup>rd</sup> Millennium – Nano for Life Summit*. 16.-17.10.2007, Praha. ISBN 978-80-254-0476-8.

RŮŽIČKOVÁ, Jana; BRIESTENSKÝ, Jiří; SVOBODOVÁ, Jana; WIENER, Jakub. Nanofibers in wound healing, In *The 3rd World Union of Wound Healing Societies (WUWHS) Congress*, 4. - 8.6.2008, Metro Toronto Convention Center, Toronto, Canada.

SALTZMAN, Mark W.; LANGER, Robert. Transport rates of proteins in porous materials with known microgeometry. *Biophys. J.* 1989, vol. 55, s. 163-171.

SARKISOV, L.; MONSON, P. A. Modelling of adsorption and desorption in pores of simple geometry using molecular dynamics. *Langmuir*. 2001, vol. 17, s. 7600-7604.

SHRIKAR, R.; YARIN, Alexander L. ; MEGARIDIS, C.M.; BAZILEVSKY, A.V.; KELLEY, E. Desorption-Limited Mechanism of Release from Polymer Nanofibers. *Langmuir* 2008, 24, 965-974.

STASTNA, Jiri; de KEE, Daniel. *Transport Properties in Polymers*. Basel: Technomic Publishing Company, 1995. ISBN 1-56676-282-0

VACÍK, Jiří. *Fyzikální chemie*, Praha : SNTL, 1986.

YARIN, Alexander L.; YAZICIOGLU, Almila G.; MEGARIDIS, Constantine M.; PIA ROSSI, Maria; GOGOTSI, Yury. Theoretical and experimental investigation of aqueous liquids contained in carbon nanotubes. *J. Appl. Phys.* 2005, 97, 124309.

YARIN, Alexander L.; ZUSSMAN, Eyal; WENDORFF, J. H.; GREINER, A. Material encapsulation and transport in core-shell micro/nanofibers, polymer and carbon nanotubes and micro/nanochannels. *J. Mater. Chem.* 2007, 17, 2585-2599.

YI, Ju-Zhen.; ZHANG, Li-Ming. Removal of methylene blue dye from aqueous solution by adsorption onto sodium humate/polyacrylamide/clay hybrid hydrogels. *Bioresource Technology*. 2008, 99, s. 2182–2186.

ZANOCCO, Antonio L.; GÜNTHER, German; LEMP, Else; LISSI, Eduardo A. Release of Methylene Blue from dioctadecyldimethylammonium chloride vesicles. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1998, 319 – 324.

ZONG, Xinhua; KIM, Kwangsok.; FANG, Dufei; RAN, Shaofeng; HSIAO, Benjamin S.; CHU, Benjamin. Structure and process relationship of electrospun bioabsorbable nanofiber membranes *Polymer*. 2002, 43, 4403-4412.

## 8. Summary

Tato disertační práce potvrdila, že zkoumané nanovláknenné materiály se chovají podle obecně platných fyzikálních zákonů popisujících desorpci a difúzi.



Vydala Textilní fakulta, Technické univerzity v Liberci  
jako interní publikaci pod pořadovým číslem  
DFT/3/2010 v počtu 20 výtisků