

BEZPEČNÁ NANOVLÁKNA

DAVID PETRÁŠ^a, DUŠAN KIMMER^a,
KAREL SOUKUP^b a PETR KLUSOŇ^b

^a SPUR a.s., Třída Tomáše Bati 299, 764 22 Zlín, ^b Ústav chemických procesů, Akademie věd České republiky, v.v.i., Rozvojová 2, 165 02 Praha 6
kluson@icpf.cas.cz

Došlo 15.1.09, přijato 26.3.09.

Klíčová slova: nanovlákná, biokompatibilita, biodegradabilita, nanočástice, kolagen, želatina, bioestery

Obsah

1. Úvod
2. Nanovlákná a jeho formy
 - 2.1. Nanovlákná v lineárních strukturách – nitě, příze
 - 2.2. Nanovlákná v plošných strukturách – vrstvy
 - 2.3. Nanovlákná v objemových strukturách – objemné útvary, vaty
 - 2.4. Nanovlákná v dalších formách
3. Příprava nanovláken
 - 3.1. Elektrostatické zvláknování
 - 3.2. Foukání taveniny
 - 3.3. Dloužení
 - 3.4. Použití šablon
 - 3.5. Fázová separace
4. Biokompatibilní a biodegradabilní nanovlákná
 - 4.1. Nanovlákná z přírodních biopolymerů a jejich derivátů
 - 4.2. Nanovlákná ze syntetických biopolymerů
5. Závěr

1. Úvod

O zdravotních a environmentálních rizicích spojených s používáním nanočástic v různých podobách se v posledních letech hovoří a píše stále častěji. V současné době je na světovém trhu dostupných již více než 400 výrobků, které obsahují cíleně připravené nanostruktury. Zatímco někteří výrobci se snaží obavy z bezpečnosti svých produktů zlehčovat, případně je vůbec neřeší a spíše poukazují na přínosy, jiní usilují o prokázání nezávadnosti. Tato druhá cesta je však časově i finančně náročná. Pokud se navíc prosadí legislativně v současné době převažující stanovisko Evropské komise, že na nanočástice, bez ohledu na chemické složení, je třeba vždy pohlížet jako na

nové látky, bude muset být každá připravená forma posuzována samostatně. Je známou skutečností, že hmota, která je ve formě větších útvarů neškodná, může v důsledku omezeného počtu participujících atomů vykazovat nečekanou biologickou aktivitu. Navíc nanočástice jsou schopny překonávat běžné bariéry v organismu, včetně například bariéry hematoencefalické, a deponovat se dlouhodobě v tkáních^{1–10}. Velmi malé částice polyaromatických uhlovodíků uvolňované při spalování pohonných hmot jsou prokazatelně karcinogenní, submikronové částice jinak chemicky netoxického azbestu rovněž. Proč by se tedy cíleně připravované útvary podobných a menších rozměrů měly chovat jinak. Tyto skutečnosti jsou diskutovány stále častěji odbornou i laickou veřejností. V zemích EU, v Japonsku a USA se toto téma stává součástí vládních i jiných strategických debat a projektových programů.

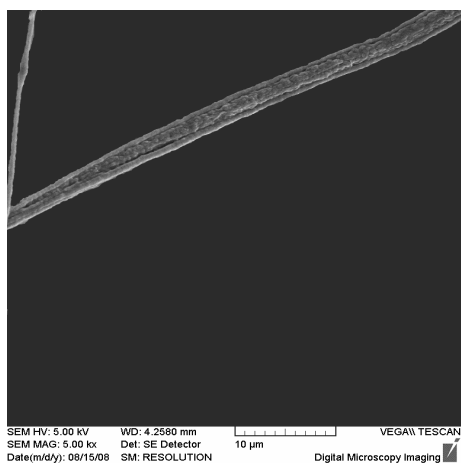
Cílem našeho příspěvku však není primárně tato diskuse. Chtěli bychom spíše upozornit na formy nanočástic, které, přestože vykazují vlastnosti i funkce u větších útvarů shodného nebo obdobného složení nevidané, jsou z hlediska zdravotního i environmentálního prosty významnějšího rizika. Jedná se o formy, které se vyznačují nejen biokompatibilitou, ale také biodegradabilitou po splnění své funkce. Je zřejmé, že použití těchto struktur je omezené, přesto slibné, a zejména biomedicínských aplikačních možností existuje řada. My se v tomto textu zaměříme na jednu z forem nanočástic, na tzv. nanovlákná.

2. Nanovlákná a jeho formy

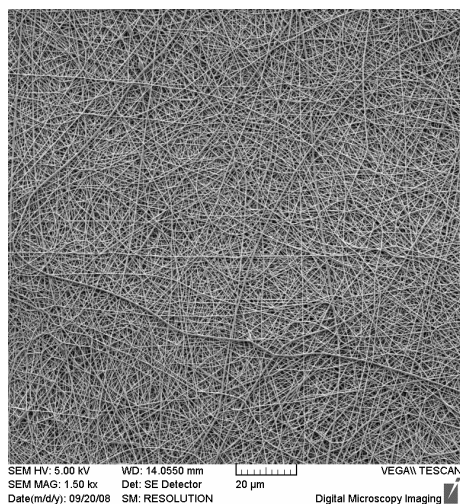
Nanovlákná se vyznačují tloušťkou menší než 1 mikrometr, jeho délka je zpravidla o dva a více řádů vyšší^{11–14}. Nanovlákná je tedy specifickou strukturou, která představuje spojení mezi světem částic s rozměry v nanometrech s oblastmi běžných mikronových a větších celků. Podobně jako jiná vlákna (např. mikrovlákná) se nanovlákná v praxi téměř nikdy nevyskytují samostatně, ale jsou uspořádána do vyšších strukturálních a prostorových celků, se kterými lze reálně manipulovat.

2.1. Lineární nanovlákná – nitě, příze

Nitě a příze tvořené v celém objemu z nanovláken jsou doposud málo běžnými útvary z důvodu technologických obtíží spojených s jejich přípravou^{15–17} (obr. 1). Předpokládá se, že takové útvary by mohly mít velmi dobré mechanické vlastnosti (např. lehké neprůstřelné vesty, vysokopevnostní nosná lana). Nutno zdůraznit, že za nanovláknenné nitě nelze považovat útvary, které jsou vyrobeny na bázi běžných nití s povrchovým nánosem nanovláken. Takové útvary patří mezi plošné nanovláknité struktury.



Obr. 1. Nanovláknenná nit z polyakrylonitrilo-akrylátového kopolyméru vyrobená metodou elektrostatického zvlákňování s modifikovaným elektrickým polem (SPUR)



Obr. 2. Nanovláknenná vrstva z polyurethanu vyrobená metodou elektrostatického zvlákňování (SPUR)

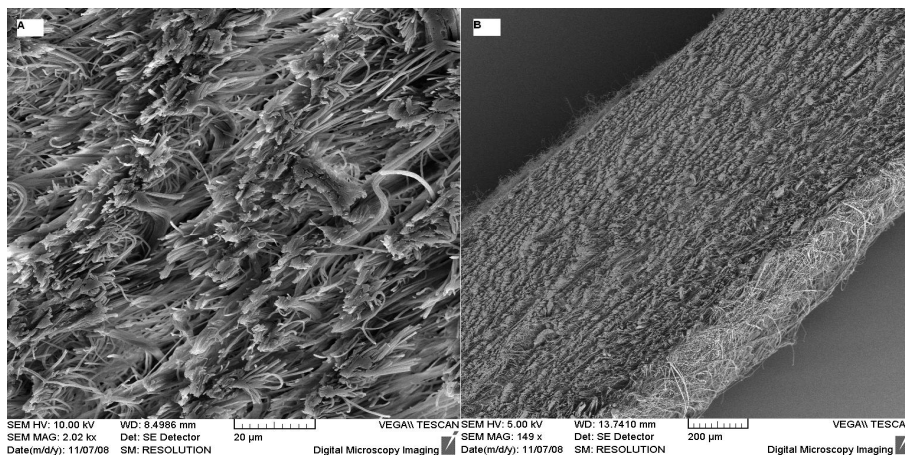
2.2. Nanovláknno v plošných strukturách – vrstvy

Nanovláknno ve vrstvě představuje standardní textilní útvar (obr. 2). V principu se mohou vyskytovat dva základní typy nanovláknenných vrstev a to tzv. netkané textilní útvary („nonwoven fabric“) a tkané textilní útvary („woven fabric“). Společným znakem obou je, že nanovláknna jsou položena přes sebe a prakticky nevystupují z roviny, kterou vytvářejí. Z pohledu strukturního se však významně liší. Ve variantě netkaného útvaru jsou vlákna nahodile „rozházena“ přes sebe a statisticky žádný ze směrů nepřevládá^{11–14}. Ve variantě tkané jsou vlákna organizována do vyššího uspořádání tak, jak tomu je v běžných tkaných textiliích. Příprava nanovláknenných tkaných textilií z jednotlivých nanovláken nebo nanovláknenných nití je v současné době technologicky nereálná. Naopak netkané nanovláknenné textilie patří pro svou snadnou připravitelnost mezi nejrozšířenější makroskopické struktury s nanovláknny. Jejich praktické využití lze nalézt zejména ve filtracích, krytí ran, v regenerativní medicíně nebo v elektrotechnice.

2.3. Nanovláknno v objemových strukturách – objemné útvary, vaty

Jedná se o strukturu se značnou podobností s předcházející formou, avšak v tomto případě nanovláknna již plnohodnotně vystupují do třetího rozměru^{11–18} (obr. 3). I zde lze očekávat celky s uspořádanými a neuspořádanými vlákny. Útvary se strukturně uspořádanými vlákny nejsou doposud běžné a častější jsou celky s nahodile rozmístěnými vlákny, přičemž žádný ze směrů nepřevládá. Takový útvar celkově připomíná objemnou vatu větší či menší hustoty. Tyto materiály mohou nalézt dobré uplatnění např. při separacích, v chemické katalýze a v tkáňovém inženýrství.

a



b

Obr. 3. Nanovláknenný objemný útvar z polystyrenu: A) detail struktury B) celkový pohled (SPUR)

2.4. Nanovláknó v dalších formách

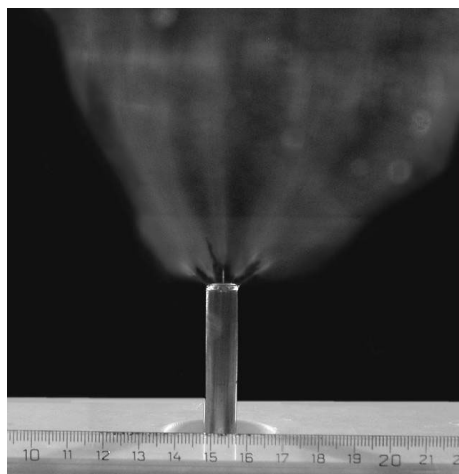
Nanovlákná se mohou vyskytovat i v jiných formách, např. ve formě jakéhosi povrchového nánosu, kdy jednotlivá vlákna jsou těsně namačkána na sebe a jsou kolmá k podkladu. Dalším příkladem může být nanovláknó roztroušené v matrici (plast, keramika). Takovéto materiály se opět v současné době vyskytují výhradně v laboratořích, v budoucnu však mohou přinést slibné aplikace v oblasti kompozitních materiálů, elektrotechniky, chemické katalýzy, apod.^{11–18}

3. Příprava nanovláken a nanovláknenných forem

Při přípravě nanovláken jsou sledovány běžné parametry, které se zpravidla neodlišují definičně od obdobných parametrů používaných pro popis makroskopických vláken. Mezi tyto veličiny patří tloušťka a průměrná délka vláken (případně distribuce délek), plošná nebo objemová hmotnost, porozita, distribuce pórů a měrný povrch^{11,18}. V současnosti existuje řada postupů pro přípravu nanovláken.

3.1. Elektrostatické zvlákňování

Elektrostatické zvlákňování (Electrospinning) představuje nejběžnější metodu pro přípravu všech typů submikronových vláken^{11–14}. Podstatou postupu je využití účinku elektrostatického pole na elektricky nabitě viskoelastické kapaliny (obvykle roztok polymeru), kdy za příznivých podmínek dojde k vytvoření velmi tenkých vláken (obr. 4). K tvorbě vláken dochází mezi dvěma opačně nabitými elektrodami, z nichž jedna je v kontaktu s kapalinou, které tak předává část svého náboje. Nabitá kapalina je vystave-



Obr. 4. Ukázka jednoho z běžných způsobů elektrostatického zvlákňování v laboratorním měřítku - z roztoku polyurethanu (SPUR)

na přitažlivým elektrostatickým silám opačné elektrody, je k ní tažena a dojde ke vzniku velmi tenkých vláken. Mechanismus vzniku nanovlákná je poměrně složitý a nejedná se o prosté dloužení viskoelastického útvaru v silovém poli. Této problematice se podrobně věnuje řada prací^{19–21}.

Je důležité zdůraznit, že obě elektrody mohou nabývat celé řady podob a současně s parametry zvlákňované kapaliny (viskozita, povrchové napětí, elektrická vodivost, tenze par rozpouštědla, atd.) představuje tvar elektrod základní parametr ovlivňující tvorbu nanovláken. Průměry vláken při elektrostatickém zvlákňování mohou nabývat hodnot od desítek nanometrů až po jednotky mikrometrů, avšak nejčastěji se pohybují v intervalu 100 až 750 nm. V závislosti na konstrukci zařízení se vlákna mohou vytvářet kontinuálně (nekonečné vlákno) a jejich délka je zpravidla v řádu desítek centimetrů. Z hlediska vnějšího uspořádání se jedná o plošné nebo objemové útvary. V současné době se tento proces s výhodou využívá při zpracování polymerů, které nelze zpracovávat z taveniny, ale pouze za použití rozpouštědel (např. polysacharidy, polypeptidy).

3.2. Foukání taveniny

Další velmi rozšířenou metodou s velmi nadějnou možností nejen přípravy, ale i výroby nanovláken je postup foukání taveniny (Meltblowing), který dnes téměř výhradně slouží k výrobě standardních polymerních mikrovláken s obvyklým průměrem 2–7 μm . Při tomto postupu je tavenina polymeru přiváděna do trysky s mnoha otvory, ke kterým je současně veden ohřátý a stlačený vzduch²². Po vytlačení z otvorů je tavenina vzduchem zachycena, dále unášena a dloužena. Vlastnosti vzniklých vláken nezávisí jen na konstrukčních parametrech zařízení (např. tvar a rozmístění trysek), ale také na vlastnostech polymerní taveniny (teplota tání, index toku zpravidla 10–100 g min^{-1}) a parametrech proudícího vzduchu (charakter proudění, teplotní gradient). Nespornou výhodou této metody je možnost efektivně zpracovávat polymery z taveniny (např. polyethylen, polypropylen, polyethylen-tereftalát). Metoda poskytuje plošné i objemové vláknenné útvary.

3.3. Dloužení

Při postupu dloužení (Drawing)²³ je k povrchu kapky prekursoru (roztok nebo tavenina polymeru) na pevné podložce přiložena kapilára. Ta se následně odtahuje definovaným způsobem a konstantní rychlostí (obvykle $\sim 10^{-4} \text{ m s}^{-1}$). Mezi kapkou a ústím kapiláry vzniká vlákno, které při vhodných parametrech kapaliny může dosáhnout submikronových tloušťek. Tato metoda neumožňuje reprodukovatelně kontrolovat tloušťku připravovaných vláken a je velmi nepravděpodobné, že by někdy mohla být základem pro výrobu nanovláken ve větším měřítku. Metoda však poskytuje především jednotlivá nanovlákná.

3.4. Použití šablon

Další metodou^{24–26} je využití přesně definovaných vzorovacích membrán (Template Synthesis). Tento postup využívá membrány s velmi malými otvory, kterými je protlačován kapalný prekurzor (zpravidla roztok polymeru) do srážecí lázně. Metoda se vyznačuje výbornou reprodukovatelností vlastností připravovaných produktů. Lze takto získat vlákna o průměrech i několika nanometrů. V současné době reprezentuje tento postup stále jen laboratorní metodu.

3.5. Fázová separace

Tato metoda využívá oddělení dvou fyzikálně odlišných fází^{27–33} (Phase Separation). Nejprve se připraví homogenní fáze, která se ochladí na teplotu, kdy dojde k vytvoření gelu. Pak následuje postupné odstranění a nahrazení původního rozpouštědla ze struktury gelu rozpouštědlem novým zcela odlišných vlastností (např. voda a tetrahydrofuran). Během tohoto stupně dojde k vytvoření vláknité nanoporézní struktury v původním gelu. Materiál je poté ochlazen na teplotu tuhnutí druhého rozpouštědla, které je za sníženého tlaku odstraněno sublimací. Výsledkem je objemný útvar obsahující nanovláknennou vnitřní strukturu, tzv. nanovláknenná pěna. Průměry vláken bývají 50–500 nm a délka v řádu mikrometrů. Opět se jedná o laboratorní metodu.

4. Biokompatibilní a biodegradabilní nanovlákná

Jak již bylo uvedeno, v současnosti převažuje názor, že nanostruktury mohou představovat zvýšené riziko ohrožení zdraví a životního prostředí. Pokud nebude jednoznačně prokázán opak, je třeba k těmto útvarům, a produktům tyto útvary obsahující, přistupovat s principem předběžné opatrnosti. Zajímavým řešením je používat pro jejich přípravu materiály, které se v organismu dostatečně rychle a bez vedlejších negativních efektů odbourávají. Mezi tyto materiály patří řada přírodních a syntetických polymerů^{34–46}. Příkladem použitelných čistých nebo jen částečně upravených přírodních materiálů mohou být kolagen a želatina, celulóza a její deriváty, chitin a jeho deriváty¹¹. Ze syntetických polymerů v současné době dominují kyselina polymléčná a její kopolyestery, kyselina polyglykolová, případně polykaprolakton a v neposlední řadě polyurethany^{44–46}.

Mnohá nanovlákná tohoto typu mohou být dobrými nosiči aktivních léčivých substancí^{47,48}. Perspektivní je jejich využití při topických kožních aplikacích, pro hojení ran bez následného jizvení, omezení infekcí, léčení chronických ran typu bérceových vředů a diabetických kožních defektů^{44–46}. Výhodou je, že v průběhu léčebného účinku mohou být některé typy těchto vláken rozloženy a nepředstavují tak dlouhodobě zátěž pro organismus. Ve vývoji

jsou i materiály, u kterých bude možné kinetiku rozkladu řídit a uvést ji do shody s řízeným uvolňováním léčivé substance nebo s předpokládanou rychlostí hojení rány a fázemi tohoto procesu.

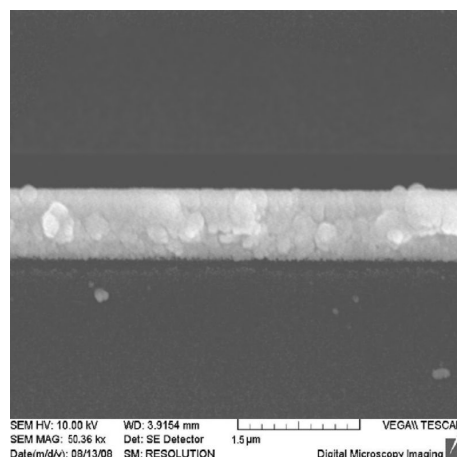
4.1. Nanovlákná z přírodních biopolymerů a jejich derivátů

Nanovlákná z kolagenu a želatiny

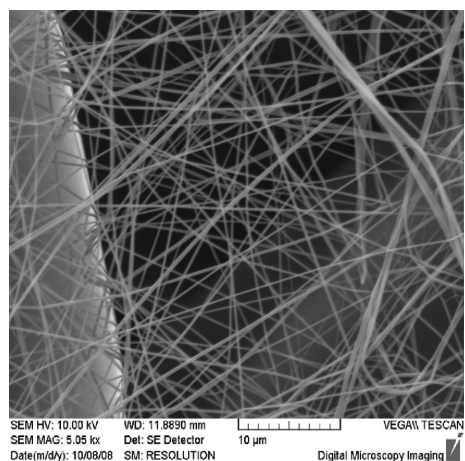
Mezi polypeptidy, ze kterých se nejčastěji nanovlákná připravují, patří kolagen a želatina (obr. 5). Připomeňme, že kolageny jsou fibrilární bílkoviny tvořící pojivovou tkáň např. v chrupavkách, šlachách, kostech a kůži^{49,50}. Současně kolageny patří mezi tzv. nerozpustné bílkoviny neboli skleroproteiny. Kolageny mají některé strukturní zvláštnosti, které jim propůjčují již zmíněnou nerozpustnost a vynikající mechanické vlastnosti. V současnosti je popsáno asi 27 různých typů kolagenů a každý z nich plní v rámci organismu specifickou roli.

Pro přípravu kolagenních nanovláken se používá elektrostatické zvláknování roztoku lyofilizovaného kolagenu v 1,1,1,3,3,3-hexafluoropropan-2-olu, 2,2,2-trifluorethanolu nebo 1,1,1,3,3,3-hexafluoropropan-2-onu. Tato rozpouštědla jsou drahá a ekologicky nepříliš šetrná. Při volbě jiných rozpouštědel dochází ovšem k destrukci kolagenní struktury a ztrátě jeho unikátních vlastností (např. nerozpustnost ve vodném prostředí a mechanická pevnost).

Tyto skutečnosti nejenže komplikují přípravu nanovláken v laboratoři, ale také zatemňují vyhlídky na jejich případnou průmyslovou výrobu. Kompromisním řešením pro některé aplikace může být příprava směsných vláken, kdy kolagen představuje minoritní složku a majoritní složkou je jiný snadněji zvláknitelný polymer^{51–56}. Současně zdroje kolagenu musí být certifikované např. na „BSE Free“ a byla již vyslovena podezření, že implantovaný kolagen může vyvolávat autoimunitní odezvu organismu zaměřenou na vlastní bílkovinu.



Obr. 5. Nanovlákná z kolagenu vyrobená metodou elektrostatického zvláknování (SPUR)

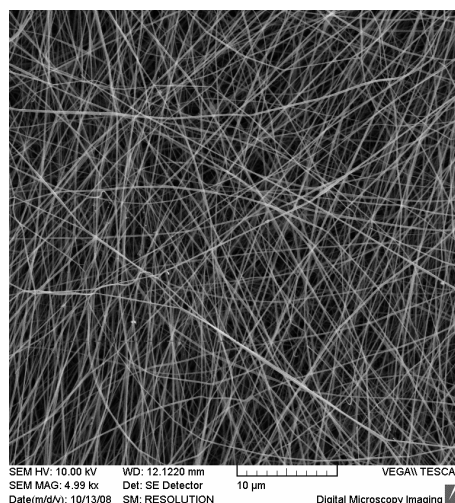


Obr. 6. Nanovláknenná síť z želatiny vyrobená metodou elektrostatického zvlákňování (SPUR)

Želatina má podobné biologické vlastnosti jako kolagen, z kterého se připravuje denaturací teplem nebo bázíčkou či kyselou hydrolyzou⁵⁷. Ta způsobí zhroutení sekundárních a dalších vyšších struktur kolagenu, někdy dojde i k částečné hydrolyze samotných peptidických řetězců. Výsledný produkt – želatina, má zásadně jiné vlastnosti než kolagen^{57–59}. Stává se nejenom rozpustnou v řadě běžných rozpouštědel (voda, zředěné organické a minerální kyseliny), ale také ztrácí mechanické vlastnosti kolagenu. Přílišnou rozpustnost želatiny lze omezit dodatečným chemickým síťováním např. aldehydy nebo dnes stále častěji karbodiimid^{58,59}. K přípravě želatinových nanovláken se opět používá elektrostatické zvlákňování, a to zpravidla z vodného roztoku okyseleného kyselinou octovou^{60,61} (obr. 6). I želatinu lze zpracovávat na nanovláknena ze směsi s dalšími polymery⁶². Vzhledem k biokompatibilitě a biodegradabilitě mají tato vlákna velmi dobré předpoklady pro použití v regenerativní medicíně^{34–43}.

Nanovláknena z celulosy a jejích derivátů

Chemicky je celulosa polydisperzním lineárním biopolymerem tvořeným z poly- β (1,4)-D-glukosových jednotek s asyndiotaktickou konfigurací. Celulosa disponuje velmi silnými intramolekulárními vodíkovými vazbami. Z toho důvodu je nerozpustná v běžných rozpouštědlech a rozpouští se pouze např. ve směsi dimethylsulfoxidu s paraformaldehydem nebo v *N*-methylmorpholinu. V současné době jsou celulosová nanovláknena připravována výhradně postupem elektrostatického zvlákňování^{63–65} (obr. 7). Často se používají deriváty celulosy, které jsou lépe rozpustné. Příkladem je oxidovaná celulosa, která je biologicky odbouratelná ve fyziologickém prostředí a má hemostatické účinky^{66,67}. Nanovláknena z ní připravená mohou být v budoucnu zajímavým materiálem v oblasti krytů ran, a to jak pro vnější poranění, tak pro ošetření vnitřních ran při chirurgických zákrocích⁶⁶. Zvláštní postavení z historického pohledu mezi těmito deriváty zaujímají



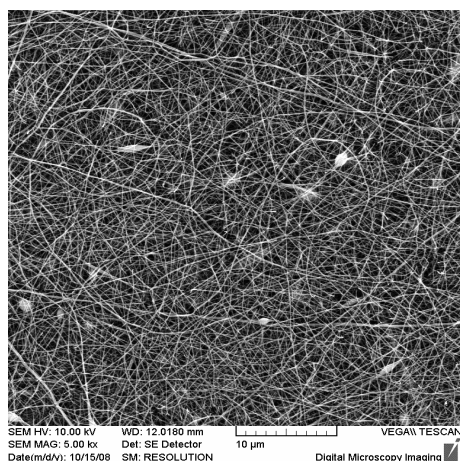
Obr. 7. Nanovláknenná vrstva z acetylcelulosy vyrobená metodou elektrostatického zvlákňování (SPUR)

acetylcelulosa a propionylcelulosa poprvé zvlákněné již ve 30. letech 20. století⁶⁸. Acetylcelulosa v nanovláknenné formě patří také mezi materiály se slibnou perspektivou pro semi-permeabilní membrány při dialýze, ultrafiltraci a reverzní osmóze. Acetylcelulosová nanovláknena lze bez větších potíží připravovat např. z roztoků aceton / dimethylacetamid nebo aceton / dimethylformamid^{69–71}.

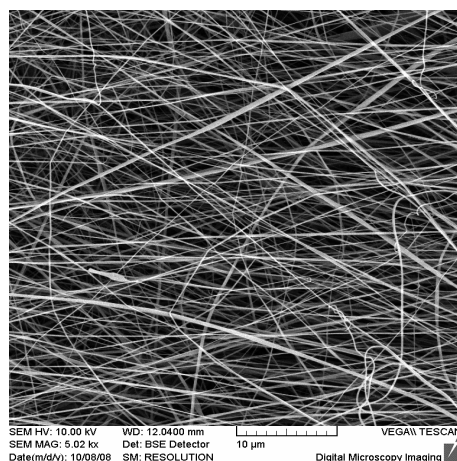
Nanovláknena z chitin a chitosanu

Chitin je stejně jako celulosa polysacharid. Vytváří základní stavební jednotku u bezobratlých živočichů (např. krunýř koryšů, krovky hmyzu) a lze ho nalézt i jako součást buněčných stěn některých mikroorganismů. Jeho monomerní jednotky, *N*-acetylglukosamin, jsou propojeny 1,4- β -glykosidickou vazbou. Chitin je opět málo rozpustný a rozpouští se např. ve fluorovaných alkoholech a acetonu nebo 5 hm.% roztoku chloridu lithného v dimethylacetamidu. Z těchto roztoků je možné připravit chitinová nanovláknena elektrostatickým zvlákňováním^{72,73}. Chitinová nanovláknena, ať už samotná nebo ve směsích s polyglykolovou kyselinou, mají vynikající adhezi k lidskému epidermálnímu fibroblastu a jsou dobrým kandidátem na nosiče v tkáňovém inženýrství⁷².

Snáze se opět díky lepší rozpustnosti do nanovláken zpracovává chitosan, což je deacetylovaný chitin^{73,74}. Chitosan je rozpustný ve vodných roztocích kyselin, např. kyselin octové nebo mravenčí. Podobně jako želatina, chitosanová vlákna musí být pro možnost dalšího použití chemicky stabilizována dodatečným síťováním aldehydy⁷⁶. Chitosan může být také zvlákňován ve směsi s celou řadou biokompatibilních syntetických polymerů^{76,77} (obr. 8). Za zmínku stojí, že směsná chitosano-polyethylentereftalátová vlákna vykazují antibakteriální vlastnosti.



Obr. 8. Nanovláknenná vrstva ze směsi chitosanu a polyethyleoxidu vyrobená metodou elektrostatičkého zvlákňování (SPUR)



Obr. 9. Nanovláknenná vrstva z kyseliny polymléčné vyrobená metodou elektrostatičkého zvlákňování (SPUR)

4.2. Nanovláknna ze syntetických biopolymerů

Nanovláknna z kyseliny polymléčné, polyglykolové a jejich kopolymerů

Kyselina polymléčná (PLA), polyglykolová (PGA) a jejich kopolymeru jsou považovány^{78,79} za biokompatibilní a biodegradabilní materiály. Tato vlákna vykazují dobré mechanické vlastnosti i zvýšenou odolnost k vnějšímu prostředí. Základní metodou pro přípravu jejich nanovláken je elektrostatičké zvlákňování, a to buď z roztoků nebo z taveniny^{80,81} (obr. 9). PLA se obvykle zpracovává z čistého dichlormethanu nebo tetrachlormetanu. Použitelné jsou také již uvedené fluorované alkoholy. PGA se zvlákňuje zpravidla z dimethylformamidu, tetrahydrofuranu nebo jejich směsí. Ze stejných nebo analogických rozpouštědel se zpracovávají i kopolymeru obou těchto polymerů. Vhodnou volbou rozpouštědel lze dospět k porézním PLA nanovláknům, což vede ke zvýšení měrného povrchu⁸². Nanovláknenné materiály z těchto polymerů jsou vhodné pro nosiče tělních implantátů, jako kryty ran a pro řízené uvolňování léčiv. Pro tuto aplikaci jsou studovány kopolymeru obou těchto polyesterů, nanovláknna z kopolymerů PLA nebo PGA s poly(3-hydroxybutyrátem) mají slibné použití jako materiály pro léčení chrupavkových tkání⁸³.

Nanovláknna z poly-(ε-kaprolaktonu)

Poly(ε-kaprolakton) (PCL) je chemicky i vlastnostmi podobný PLA a PGA^{81,82,84,85}. Nanovláknna se připravují opět elektrostatičkým zvlákňováním. Vzhledem k nízkému bodu tání (60 °C) převládá zpracování z taveniny. Nanovláknenné útvary z PCL jsou zamýšleny především pro tkáňové inženýrství. Zajímavá je kombinace více vrstev z různých bipolyesterů např. PCL a PLA, kdy se využije různé rychlosti biodegradability, např. při řízeném uvolňování léčiva.

5. Závěr

V našem příspěvku jsme se pokusili představit základní typy a formy nanovláken, a dále způsoby jejich přípravy. Pozornost však byla především věnována strukturám připravovaným z materiálů, které se vyznačují dobrou biokompatibilitou a některé z nich snadnou a rychlou biologickou odbouratelností. Tato vlastnost je zvláště důležitá vzhledem k možným závažným zdravotním rizikům, která souvisejí s velikostí těchto nanoútvárů. Odpovídající toxikologické studie jsou doposud spíše nedostupné, navzdory tomu, že biologická aktivita řady anorganických a organických nanovláken může být značná. Právě vzhledem k těmto skutečnostem by používání snadno biodegradabilních nanomateriálů mělo být považováno za prioritní.

Tento text vznikl v rámci projektů podporovaných oddělením VaV Akademie věd ČR, grant č. KA-N400720701, Grantovou agenturou ČR, grant č. 104/09/0694 a MŠMT ČR, grant č. NanoPin 1M0577.

LITERATURA

- Owen R., Handy R. D.: *Env. Sci. Technol.* **41**, 5582 (2007).
- Handy R. D., Shaw B. J.: *Health Risk Soc.* **9**, 125 (2007).
- Lam Ch. W., James J. T., McCluskey R., Arepalli S., Hunter R. L.: *Critical Rev. Tox.* **36**, 189 (2006).
- Grabinski Ch., Hussain S., Lafdi K., Braydich-Stolle L., Schlager J.: *Carbon* **45**, 2828 (2007).
- Grabinski Ch., Hussain S., Lafdi K., Braydich-Stolle L., Schlager J.: *Jpn. J. Protozool.* **40**, 2. (2007).
- Powell M. C., Kanarek M.: *Wisconsin Medical J.* **105**, 16 (2006).

7. Hoet P., Brüske-Hohlfeld I., Salata O. V.: *J. Nanobiotechnol.* 12, 1 (2004).
8. Drobne D.: *Arh. Hig Rada Toksikol.* 58, 471 (2007).
9. Oberdörster G., Oberdörster E., Oberdörster J.: *Env. Health Persp.* 113, 823 (2005).
10. Ayres J. G., Borm P., Cassee F. R., Castranova V., Donaldson K., Ghio A., Harrison R. M., Hider R., Kelly F., Kooter I. M., Marano F., Maynard R. L., Mudway I., Nel A., Sioutas C., Smith S., Baeza-Squiban A., Cho A., Duggan S., Froines J.: *Inhalation Tox.* 20, 75 (2008).
11. Ramakrishna S., Fujihara K.: *An Introduction to Electrospinning and Nanofibers*. World Scientific Publishing Ltd, Singapore 2005.
12. Greiner A., Wendorff J. H.: *Chem. Int. Ed.* 46, 5670 (2007).
13. Subbiah T., Bhat G. S., Tock R. W., Parameswaran S., Ramkumar S. S.: *J. Appl. Polym. Sci.* 96, 557 (2005).
14. Park S., Park K., Yoon H., Son J., Min T., Kim G.: *Polym. Int.* 56, 1361 (2007).
15. Theron A., Zussman E., Yarin A. L.: *Nanotechnology* 12, 384 (2001).
16. Xu C. Y., Inai R., Kotaki M., Ramakrishna S.: *Biomaterials* 25, 877 (2004).
17. Theron A., Zussman E., Yarin A. L.: *Nanotechnology* 12, 384 (2001).
18. Abhay Moha: *Formation and Characterization Electrospun Nonwovens Webs, Textile Management and Technology*. Raleigh University Press, North Carolina 2002.
19. He J.-H., Wu Y., Zuo W.-W.: *Polymer* 46, 12637 (2005).
20. Yarin A. L.: *Electrospinning of Nanofibers Polymer Solution and Melts*. Institute of Fundamental Technological Research Poland, Warsaw 2003.
21. He J. H., Xu L., Wu Y., Liu Y.: *Polym. Int.* 56, 1323 (2007).
22. Lee Y. E., Wadsworth L. C.: *J. Appl. Polym. Sci.* 105, 3723 (2007).
23. Ondarcuhu T., Drawing C.: *Europhys. Lett.* 42, 215 (1998).
24. Scholtenberger C., van der Zande B. M. I., Fokkink L. G. J., Henny M., Schmid C., Krulger M., Bachtold A., Huber R., Birk H., Staufer U.: *J. Phys. Chem., B* 101, 5497 (1997).
25. Yu J. S., Kim J. Y., Lee S., Mbindyo J. K. N., Martin B. R., Mallouk T. E.: *Chem. Commun.* 2000, 2445.
26. Wu Z., Livneh T., Zhang Y. X., Cheng G., Wang J., Tang J., Moskovits M., Stucky G. D.: *Nano Lett.* 4, 2337 (2004).
27. Ma P. X., Zhang R.: *J. Biomed. Mat. Res., A* 46, 60 (1999).
28. Ma P. X., Zhang R.: *J. Biomed. Mat. Res., A* 45, 285 (1999).
29. Zhao F., Yin Y., Lu W. W., Leong J. Ch., Zhang W., Zhang J., Zhang M., Yao K.: *Biomaterials* 23, 3227 (2002).
30. Ma P. X.: *Mater. Today* 7, 30 (2004).
31. Zhang K., Wang Y., Hillmyer M. A., Francis L. F.: *Biomaterials* 25, 2489 (2004).
32. Zhang K., Ma P. X.: *Macromol. Biosci.* 4, 100 (2004).
33. Chen V. J., Ma P. X.: *Biomaterials* 25, 2065 (2004).
34. Murugan R., Ramakrishna S.: *Tissue Eng. A* 13, 1845 (2007).
35. Chen V. J., Ma P. X.: *Biomaterials* 26, 2398 (2004).
36. Yang F., Murugan R., Ramakrishna S., Wang X., Ma, Y.-X., Wang S.: *Biomaterials* 25, 1891 (2004).
37. Kwon O. H., Lee I. S., Ko Y. G., Meng W., Jung K. H., Kang I. K., Ito Y.: *Biomed. Mater.* 2, S52 (2007).
38. Venugopal J., Low S., Choon A. T., Ramakrishna S.: *J. Biomed. Mater. Res., B* 84, 34 (2008).
39. Li W. J., Jiang Y. J., Tuan R. S.: *Tissue Eng., A* 14, 639 (2008).
40. Lannutti J., Reneker D., Ma T., Tomasko D., Farson D.: *Mater. Sci. Eng., C* 27, 504 (2007).
41. Ghasemi-Mobarakeh L., Prabhakaran M. P., Morshed M., Nasr-Esfahani M. H., Ramakrishna S.: *Biomaterials* 29, 4532 (2008).
42. Nesti L. J., Li W. J., Shanti R. M., Jiang Y. J., Jackson W., Freedman B. A., Kuklo T. R., Giuliani J. R., Tuan R. S.: *Tissue Eng., A* 14, 1527 (2008).
43. Park H., Lee K. Y., Lee S. J., Park K. E., Park W. H.: *Macromol. Res.* 15, 238 (2007).
44. Choi J. S., Leong K. W., Yoo H. S.: *Biomaterials* 29, 587 (2008).
45. Thakur R. A., Florek C. A., Kohn J., Michniak B. B.: *Int. J. Pharm.* 364, 87 (2008).
46. Katti D. S., Robinson K. W., Ko F. K., Laurencin C. T.: *J. Biomed. Mater. Res., B* 70, 286 (2004).
47. Goldberg M., Langer R., Jia X.: *J. Biomat. Sci. Polym. Ed.* 18, 241 (2007).
48. Hadjiargyrou M., Chiu J.: *Expert Opin. Drug Delivery* 5, 1093 (2008).
49. Blazej A., Galatik J., Galatik M., Mladek: *Technologie kůže a kožešin*. SNTL, Praha 1984.
50. Bruckner P., Birk D. E.: *Collagen* 12, 335 (2005).
51. Matthews J. A., Wnek G. E., Simpson D. G., Bowlin G. L.: *Biomacromolecules* 3, 232 (2002).
52. Venugopal J., Low S., Choon A. T., Kumar T. S. S., Ramakrishna S.: *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* 19, 2039 (2008).
53. Choi J. S., Lee S. J., Christ G. J., Atala A., Yoo J. J.: *Biomaterials* 29, 2899 (2008).
54. Meng W., Kim S. Y., Yuan J., Kim J. C., Kwon O. H., Kawazoe N., Chen G., Ito Y., Kang I. K.: *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.* 18, 81 (2007).
55. Schnell E., Klinkhammer K., Balzer S., Brook G., Klee D., Dalton P., Mey J.: *Biomaterials* 28, 3012 (2007).
56. Matthews J. A., Wnek G. E., Simpson D. G., Bowlin G. L.: *Biomacromolecules* 3, 232 (2002).
57. Ward A. G., Courts A.: *The Science and Technology of Gelatin*. Academic Press, London 1977.
58. Zhang Y. Z., Venugopal J., Huang Z. M., Lim C. T., Ramakrishna S.: *Polymer* 47, 2911 (2006).

59. Kuijpers A. J., Engbers G. H. M., Krijgsveld J., Zaat S. A. J., Dankert J., Feijen J.: *J. Biomater. Sci. Polym. Edn. 11*, 225 (2000).
60. Kia Ch. S., Baeka D. H., Ganga K. D., Leea K. H., Umb I. Ch., Park Y. H.: *Polymer 46*, 5094 (2005).
61. Huang Z.-M., Zhang Y. Z., Ramakrishna S., Lim C. T.: *Polymer 45*, 5361 (2004).
62. Yang D., Li Y., Nie J.: *Carbohydrate Polym. 69*, 538 (2007).
63. Frey M. W.: *Polym. Rev. 48*, 378 (2008).
64. Kim Ch. W., Kim D. S., Kang S. Y., Marquez M., Joo Y. L.: *Polymer 47*, 5097 (2006).
65. Kulpinski P.: *J. Appl. Polym. Sci. 98*, 1855 (2005).
66. Khil M. S., Kim H. Y., Kang Y. S., Bang H. J., Lee D. R., Doo J. K.: *Macromol. Res. 13*, 62 (2005).
67. Galgut P. N.: *Biomaterials 11*, 561 (1990).
68. Formhals A., Gastell R. S.: US Patent 1,975,504, 1934.
69. Ma Z., Kotaki M., Ramakrishna S.: *J. Membrane Sci. 265*, 115 (2005).
70. Tungrapa S., Jangchud I., Supaphol P.: *Polymer 48*, 5030 (2007).
71. Edgar K. J., Buchanan C. M., Debenhan J. S., Rundquist P. A., Seiler B. D., Shelton M. C., Tindall D.: *Prog. Polym. Sci. 26*, 1605 (2001).
72. Noh H. K., Lee S. W., Kim J. M., Oh J. E., Kim K. H., Chung Ch. P., Choi S. Ch., Park W. H., Min B. M.: *Biomaterials 27*, 3934 (2006).
73. Min B. M., Lee S. W., Lim J. N., You Y., Lee T. S., Kang P. H., Park W. H.: *Polymer 45*, 7137 (2004).
74. Ohkawa K., Cha D., Kim H., Nishida A., Yamamoto H.: *Macromol. Rapid Commun. 25*, 1600 (2004).
75. Schiffman J. D., Schauer C. L.: *Biomacromolecules 8*, 2665 (2007).
76. Duan B., Dong C., Yuan X., Yao K.: *J. Biomater. Sci., Polym. Ed. 15*, 797 (2004).
77. Jung K. H., Huh M. W., Meng W., Yuan J., Hyun S. H., Bae J. S., Hudson S. M., Kang I. K.: *J. Appl. Polym. Sci. 105*, 2816 (2007).
78. Doi Y.: *Microbial Polyesters*. VCH Publishers, New York 1990.
79. Steinbuchel A.: *Polym. Degrad. Stab. 59*, 177 (1998).
80. Xu X., Yang Q., Wang Y., Yu H., Chen X., Jing X.: *Eur. Polym. J. 42*, 2081 (2006).
81. Kim K., Yu M., Zong X., Chiu J., Fang D., Seo Y. S., Hsiao B. S., Chu B., Hadjiargyrou M.: *Biomaterials 24*, 4977 (2003).
82. Bognitzki M., Czado W., Frese T., Schaper A., Hellwig M., Steinhardt M., Greiner A., Wendorff J. H.: *Adv. Mater. 13*, 70 (2001).
83. Shin H. J., Lee Ch. H., Cho I. H., Kim Y.-J., Lee Y.-J., Kim I. A., Park K.-D., Yui N., Shin J.-W.: *J. Biomater. Sci., Polym. Ed. 17*, 103 (2006).
84. Cha Y., Pitt C. G.: *Biomaterials 11*, 108 (1990).
85. Yoshimoto H., Shin Y. M., Terai H., Vacanti J. P.: *Biomaterials 24*, 2077 (2003).

D. Petráš^a, D. Kimmer^a, K. Soukup^b, and P. Klusoň^b (^a SPUR Co., Zlín, ^b Institute of Chemical Processes, Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague): **Safe Nanofibers**

The purpose of this review was to present basic forms of fibrous nanoparticles and the methods of their preparation. Particularly nanofibers in the form of threads, such as flat-surface structures or 3D wadding, were discussed. The most common methods for their preparation are electrospinning, melt-blowing, drawing, template synthesis and phase separation. Out of them, only the first two mentioned might be referred to as applicable in technology. Special attention was paid to the introduction of biocompatible and biodegradable nanofibers. These properties are understood as essential regarding the frequently discussed toxicological aspects of wide use of various nanostructures. There are few materials which are assumed to fulfil requirements for biocompatibility and biodegradability. The nanofibers produced from natural biopolymers, such as collagen, gelatin and cellulose, are compared with nanofibers of synthetic origin such as poly(glycolic acid) and poly(ϵ -caprolactone).