

# Obsah

Úvod.....	10
Seznam zkratek .....	11
1. Úvod do tkáňového inženýrství .....	15
A. Scaffoldy .....	21
1. Požadavky na materiály pro tkáňové inženýrství.....	22
2. Přírodní materiály pro výrobu tkáňových nosičů.....	27
2.1. Proteiny .....	27
2.1.1. Kolagen.....	29
2.1.2. Elastin .....	31
2.1.3. Přírodní hedvábí .....	31
2.2. Polysacharidy .....	32
2.2.1. Celulóza .....	33
2.2.2. Chitin .....	33
2.2.3. Chitosan .....	33
2.2.4. Alginát .....	34
2.2.5. Glykosaminoglykany.....	34
2.2.6. Polyhydroxyalkanoáty .....	35
3. Syntetické materiály pro výrobu tkáňových nosičů .....	37
3.1. Biodegradabilní polyestery .....	37
3.1.1. Polyglykolid.....	37
3.1.2. Polylaktid.....	38
3.1.3. Kopolymer polylaktidu a polyglykolidu.....	38
3.1.4. Polykaprolakton.....	39
3.1.5. Polydioxanon .....	40
3.2. Fluorované syntetické polymery .....	40
3.2.1. Polyvinylidendifluorid.....	40
3.2.2. Polytetrafluorethylen .....	41
3.3. Vodorozpustné syntetické polymery.....	41
3.3.1. Polyvinylalkohol.....	41
3.3.2. Polyethylenoxid.....	42

3.3.3.	Polyvinylpyrrolidon.....	42
3.4.	Vodivé syntetické polymery .....	42
3.4.1.	Polypyrrol .....	42
3.4.2.	Polyanilin.....	43
4.	Technologie přípravy tkáňových nosičů .....	46
4.1.	Vláknenné scaffoldy .....	46
4.1.1.	Tkaní.....	46
4.1.2.	Pletení .....	46
4.1.3.	Netkané textilie.....	46
4.1.4.	Elektrické zvlákňování .....	46
4.1.5.	Centrifugální zvlákňování .....	49
4.2.	Nevláknenné scaffoldy.....	49
4.2.1.	Odpaření rozpouštědla.....	49
4.2.2.	Vymývání částic .....	49
4.2.3.	Zpěňování plynem .....	50
4.2.4.	Lyofilizace .....	50
4.2.5.	Rapid prototyping.....	51
4.2.6.	Hydrogely .....	51
4.2.7.	Decelularizace tkání .....	52
5.	Charakterizace tkáňových nosičů.....	56
5.1.	Chemická struktura .....	57
5.1.1.	UV/VIS spektroskopie.....	57
5.1.2.	IR spektroskopie .....	59
5.2.	Molekulová hmotnost .....	60
5.2.1.	Gelová permeační chromatografie.....	60
5.3.	Struktura scaffoldu.....	61
5.3.1.	Optická mikroskopie.....	61
5.3.2.	Fluorescenční mikroskopie.....	62
5.3.3.	Skenovací elektronová mikroskopie.....	63
5.3.4.	Transmisní elektronová mikroskopie .....	63
5.4.	Porozita .....	64
5.4.1.	Rtuťová porozimetrie.....	64

5.4.2.	Bublínková metoda.....	64
5.4.3.	Plynová porozimetrie.....	64
5.4.4.	Výpočetní tomografie.....	64
5.5.	Mechanické vlastnosti.....	65
5.5.1.	Tahová zkouška.....	65
5.5.2.	Test přilnavosti.....	66
5.6.	Krystalinita.....	67
5.6.1.	Diferenční skenovací kalorimetrie.....	68
5.6.2.	Rentgenová krystalografie.....	69
5.7.	Smáčivost povrchu.....	69
5.7.1.	Měření kontaktního úhlu.....	69
5.8.	Drsnost povrchu.....	70
5.8.1.	Mikroskopie atomárních sil.....	70
5.9.	Degradabilita.....	70
5.10.	Shrnutí.....	71
6.	Modifikace tkáňových nosičů, systémy řízeného uvolňování léčiv.....	73
6.1.	Povrchová modifikace.....	73
6.1.1.	Chemická modifikace.....	73
6.1.2.	Fyzikální modifikace.....	73
6.2.	Systémy cíleného dodávání léčiv.....	74
6.3.	Charakterizace modifikovaných tkáňových nosičů.....	76
7.	Sterilizace scaffoldů.....	79
7.1.	Sterilizační metody.....	79
7.1.1.	Tepelná sterilizace.....	79
7.1.2.	Radiační sterilizace.....	80
7.1.3.	Plazmová sterilizace.....	80
7.1.4.	Sterilizace ethylen oxidem.....	81
7.1.5.	Sterilizace peroctovou kyselinou.....	81
7.2.	Dezinfekční metody.....	82
7.2.1.	UV záření.....	82
7.2.2.	Ethanolová dezinfekce.....	82
7.2.3.	Dezinfekce jódem.....	82

B.	Buňky, mezibuněčná hmota, interakce buněk s biomateriály .....	84
1.	Chemické složení živých organismů .....	85
1.1.	Biogenní prvky .....	85
1.2.	Lipidy .....	85
1.3.	Nukleové kyseliny .....	86
1.3.1.	Deoxyribonukleová kyselina .....	86
1.3.2.	Ribonukleová kyselina .....	87
1.4.	Exprese genetické informace .....	87
2.	Struktura a funkce buňky .....	89
2.1.	Prokaryotní buňka .....	90
2.2.	Eukaryotní buňka .....	91
3.	Životní cyklus buňky, buněčné dělení, buněčná smrt .....	96
3.1.	Životní cyklus buňky a jeho regulace .....	96
3.2.	Buněčné dělení .....	97
3.3.	Buněčná smrt .....	98
4.	Buněčné kultury .....	100
4.1.	Dělení buněčných kultur .....	100
4.2.	Kultivace buněk v prostředí <i>in vitro</i> .....	102
4.3.	Růstová křivka buněk .....	103
4.4.	Pasážování buněk .....	104
4.5.	Počítání buněk .....	105
4.6.	Příklady buněčných kultur .....	106
4.7.	Uchování a transport buněk .....	106
4.8.	Kontaminace buněčných kultur .....	107
5.	Krevní buňky a jejich využití v tkáňovém inženýrství .....	109
5.1.	Krevní plazma .....	109
5.2.	Červené krvinky .....	110
5.3.	Bílé krvinky .....	110
5.4.	Krevní destičky .....	111
5.5.	Testování hemokompatibility .....	112
6.	Mezibuněčná hmota .....	114
6.1.	Vláknenné proteiny .....	114

6.2.	Adhezní bílkoviny.....	114
6.3.	Proteoglykany .....	115
6.4.	Funkce mezibuněčné hmoty .....	116
7.	Tkáně.....	117
7.1.	Epitelová tkáň .....	117
7.1.1.	Mezibuněčné spoje .....	118
7.2.	Pojivová tkáň .....	119
7.2.1.	Vazivová tkáň .....	120
7.2.2.	Chrupavčitá tkáň.....	120
7.2.3.	Kostní tkáň.....	120
7.2.4.	Trofická tkáň.....	121
7.3.	Svalová tkáň.....	121
7.4.	Nervová tkáň.....	122
8.	Interakce mezi buňkami a biomateriálem .....	123
8.1.	Adhezní bílkoviny.....	123
8.2.	Fokální adheze .....	124
8.3.	Vlastnosti scaffoldů ovlivňující vazbu adhezních proteinů .....	124
8.3.1.	Smáčivost povrchu .....	124
8.3.2.	Drsnost a morfologie povrchu .....	125
8.3.3.	Mechanické vlastnosti .....	125
8.4.	Analýza adhezních proteinů.....	126
9.	<i>In vitro</i> testování tkáňových nosičů .....	127
9.1.	Metody hodnocení interakce buněk s tkáňovými nosiči.....	128
9.1.1.	Mikroskopické metody .....	128
9.1.2.	Metabolické testy.....	130
9.2.	Typy <i>in vitro</i> testování .....	131
9.2.1.	Cytotoxicita materiálu .....	131
9.2.2.	Testy buněčné adheze a proliferace .....	134
9.3.	Statická vs. dynamická kultivace .....	138
10.	Orgány-na-čipu.....	139
10.1.	Úvod.....	139
10.2.	Jak fungují orgány na čipu?.....	140

10.3.	První orgán-na-čipu: plíce .....	141
11.	<i>In vivo</i> testování tkáňových nosičů.....	144
11.1.	Historie pokusů na zvířatech .....	144
11.2.	Princip 3R.....	145
11.3.	Experimenty se zvířecími modely .....	145
12.	Etické otázky tkáňového inženýrství.....	147
12.1.	Filozofické přístupy k etickým otázkám .....	148
12.2.	Etické otázky získávání buněk a komercializace produktů tkáňového inženýrství.....	148
C.	Vybrané aplikace tkáňového inženýrství.....	151
1.	Kožní kryty.....	152
1.1.	Stavba a funkce kůže.....	152
1.2.	Hojení ran.....	153
1.3.	Komerčně dostupné kožní kryty .....	155
1.4.	Nanovláknenné kožní kryty .....	156
2.	Cévní náhrady .....	160
2.1.	Oběhová soustava .....	160
2.2.	Cévní náhrady v klinické praxi .....	161
2.3.	Nanovláknenné maloprůměrové cévní náhrady.....	164
3.	Nanovláknenné materiály pro prevenci pooperačních adhezí.....	168
3.1.	Úvod.....	168
3.2.	Adheze .....	169
3.3.	Komerčně dostupné produkty pro prevenci adhezí.....	170
3.4.	Nanovláknenné materiály pro prevenci adhezí.....	170
4.	Nanovláknenné materiály pro léčbu glaukomu.....	175
4.1.	Anatomie oka .....	175
4.2.	Glaukom.....	175
4.3.	Terapie glaukomu a komerčně dostupné glaukomové implantáty .....	176
4.4.	Nanovláknenné glaukomové drenážní implantáty.....	177