

# VÝVOJ NANOVLÁKENNÉHO IMPLANTÁTU Z PVDF/PEO PRO INOVATIVNÍ LÉČBU GLAUKOMU

Anna Tauchmanová

Sekce – TEXTIL

Fakulta textilní, 2. ročník

Magisterský studijní program – TEXTILNÍ INŽENÝRSTVÍ

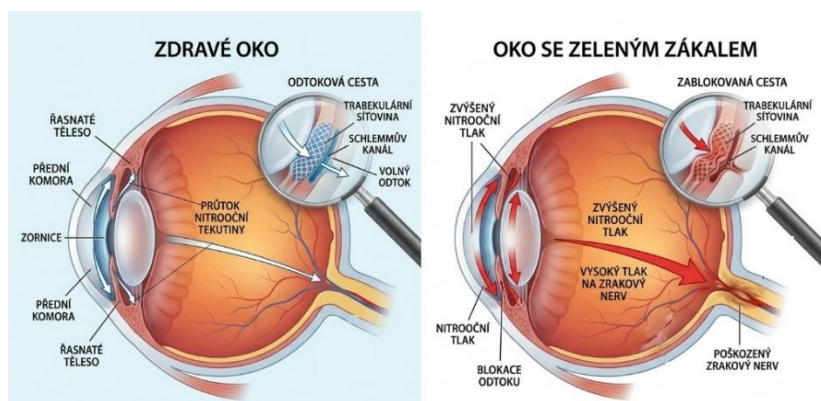
## Abstrakt

Výzkum se zabýval optimalizací výroby, strukturní charakterizací a in vitro biologickým hodnocením kompozitních nanovláknenných vrstev na bázi polyvinylidenfluoridu (PVDF) modifikovaného polyethylenoxidem (PEO). Cílem bylo vyvinout flexibilní, biostabilní a mechanicky odolný drenážní systém pro chirurgickou léčbu glaukomu, který dokáže dlouhodobě regulovat odtok komorové tekutiny a současně eliminovat pooperační fibrotickou reakci. Kompozitní materiály byly vyrobeny technologií bezjehlového elektrostatického zvláknování z volného povrchu na zařízení Nanospider s využitím modifikované dávkovací cartridge se zahřívacím Peltierovým článkem.

*Klíčová slova: nanovláknna, elektrické zvláknování, PVDF, PEO, glaukom*

## 1. Úvod

Glaukom (zelený zákal) představuje skupinu chronických progresivních optických neuropatií, které jsou celosvětově druhou nejčastější příčinou slepoty. Onemocnění je charakterizováno specifickou atrofií zrakového nervu, degenerací gangliových buněk sítnice (RGC) a odpovídajícími výpadky v zorném poli. Hlavním a v současnosti jediným klinicky modifikovatelným rizikovým faktorem je zvýšený nitrooční tlak (IOP). Jeho regulace na tzv. cílovou hodnotu tvoří fundamentální pilíř veškerých dostupných terapeutických strategií, jejichž cílem je zpomalit progresi onemocnění a zachovat vizuální funkce pacienta. Epidemiologické predikce naznačují, že globální zátěž tímto onemocněním bude v následujících dekádách dramaticky narůstat. [1]



Obrázek 1: Porovnání zdravého oka s okem se Zeleným zákalem. [2]

Podle nejnovějších studií trpělo v roce 2020 glaukodem přibližně 76 milionů lidí a očekává se, že do roku 2040 tento počet vzroste na více než 111 milionů. [1, 3]

V České republice je dispenzarizováno přes 360 000 pacientů, přičemž reálný počet nemocných je pravděpodobně vyšší. [4]

Současná oftalmologie využívá tři hlavní terapeutické přístupy: farmakologickou léčbu, laserové zákroky a invazivní chirurgii. Přestože jsou oční kapky (antiglaukomatika) metodou první volby, jejich efektivita je drasticky snížena anatomico-fyziologickými bariérami oka (vlivem slzení a mrkání se vstřebává pouze cca podaného léčiva). Pokud konzervativní léčba selhává, přistupuje se k mikrochirurgickým filtračním zákrokům (např. trabekulektomií) nebo k implantaci komerčních drenážních implantátů (GDI), jako jsou Ahmedův, Baerveldtův či Moltenův implantát. Dlouhodobý úspěch těchto operací je však limitován přirozenou hojivou reakcí organismu – fibrotizací. Jizvení v místě filtrace vede u 20–30% případů k postupnému ucpání odtokové cesty, což vyžaduje reoperaci. Tyto komerční implantáty jsou navíc vyrobeny z tuhých materiálů, což může vyvolat mechanické dráždění okolních tkání a poškození endotelu rohovky. [5, 6]

V tomto kontextu představuje využití polymerních nanovláknenných materiálů zcela novou úroveň řešení. Nanovláknna věrně napodobují extracelulární matici (ECM) a trabekulární síťovinu oka. Nanovláknenné membrány jsou vysoce flexibilní a měkké, což minimalizuje mechanické dráždění. Tato práce navazuje na předchozí výzkum a zaměřuje se na optimalizaci výroby implantátů z polyvinylidenfluoridu (PVDF) modifikovaného polyethylenoxidem (PEO) pomocí technologie bezjehlového elektrostatického zvlákňování Nanospider. PVDF tvoří mechanicky stabilní, hydrofobní a nedegradabilní kostru implantátu [7, 8], zatímco hydrofilní PEO plní funkci bioaktivní modifikující složky (tzv. obětované fáze), která potlačuje adhezi proteinů a aktivaci fibroblastů. [9]

Cílem této práce je dosáhnout reprodukovatelné morfologie a porosity implantátu, která zajistí propustnost pro nitrooční tekutinu při současném zachování klíčových antifibrotických vlastností.

## 2. Materiály a metody

### 2.1 Materiály

Pro přípravu nanovláknenných vrstev bylo zvoleno PVDF (Mw 180,000, Sigma-Aldrich, Německo) a jako přídavek byl zvolen PEO (Mw: 100000, 200000, 400000, 60000, 90000 Sigma-Aldrich). Jako rozpouštědlový systém byl zvolen dimethylacetamid (DMAc) a aceton (obojí Penta Chemicals, Česká Republika).

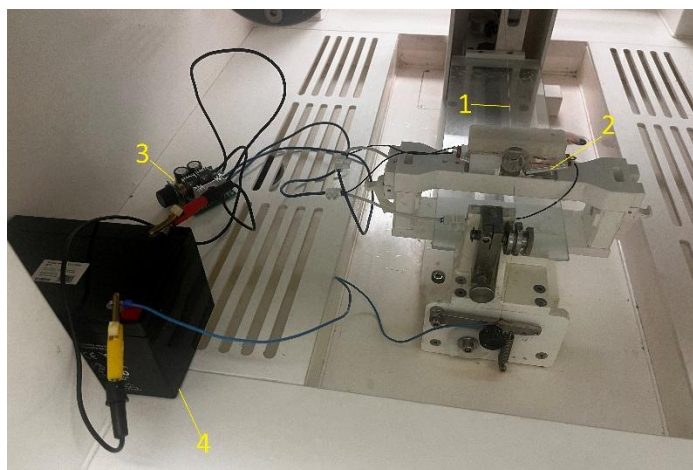
### 2.1 Příprava polymerních roztoků

Základní polymerní roztok byl připraven rozpuštěním PVDF v (DMAc) a acetonu (Ac) v hmotnostním poměru 8:2. Koncentrace PVDF byla fixována na 26 hm. % vzhledem k celkové hmotnosti roztoku. K tomuto základu bylo přidáváno 2, 4, 6 a 8 hm. % PEO o pěti různých molekulových hmotnostech: 100000 (řada A), 200000 (řada B), 400000 (řada C), 600000 (řada D) a 900000 g/mol (řada E).

Příprava probíhala za stálého míchání (300 ot./min) nejprve rozpuštěním PVDF v DMAc při teplotě 80 °C po dobu 24 hodin. Následně byla teplota snížena na 55°C, byl přidán těkavý aceton a postupně přispíváno navážené množství PEO, což eliminovalo vznik sraženin u vyšších molekulových hmotností. Roztoky byly zpracovány do 24 hodin od dokončení přípravy.

## 2.2 Elektrické zvlákňování

Roztok PVDF a PEO byl zvlákňován na modifikovaném zařízení Nanospider NS LAB (Elmarco, Česká Republika). Pro zvlákňování bylo zkonstruováno přídavné zahřívací zařízení, na obrázku 2, které zajistilo teplotu roztoku během zvlákňování na 60 °C. Na obrázku 2 lze vidět modifikované zařízení Nanospider, v tabulce 1 jsou parametry elektrického zvlákňování.



Obrázek 2: Přídavné zahřívací zařízení ve stroji nanospider NS LAB: 1 - zvlákňovací struna, 2 - modifikovaná cartridge s Peltierovým článkem, 3 - regulátor, 4 - baterie pro napájení P. článku).

Tabulka 1. Parametry elektrického zvlákňování.

Vzdálenost kolektoru od elektrody	180 mm
EMW	60 mm/s
El. napětí elektrody	50 kV
El. napětí kolektoru	-10 kV
Odtahová rychlost	1 mm/min
Teplota	22 °C
Relativní vlhkost	35 %

## 2.3 Elektronová mikroskopie a analýza

Připravené vzorky byly zkoumány pomocí skenovacího elektronového mikroskopu (SEM, Tescan Vega 3, Tescan, Česká Republika) při urychleném napětí 10 kV s detekcí SE za vakua. Vzorky byly povrstveny 10 nm zlata pomocí Quorum Q150R ES (Quorum Technologies, United Kingdom). SEM snímky byly analyzovány pomocí softwaru ImageJ (NIH, Bethesda, USA).

## 2.4 Distribuce velikosti pórů

Vzorky byly podrobeny analýze velikosti pórů. Byl hodnocen největší pór metodou Bubble point a průměrná velikost pórů metodou Mean pore size. Měření probíhalo podle normy ASTM F316-A3 na zařízení Porometr 3G Micro, (Quantachrome Instruments). Data byla vyhodnocena pomocí programu Matlab (MathWorks).

## 2.5 DSC

Termická analýza byla provedena na přístroji DSC 3+ Star System (Mettler Toledo, Švýcarsko) za účelem ověření fázového složení kompozitu a účinnosti procesu vymývání PEO. Vzorky o hmotnosti 8 mg byly uzavřeny do hliníkových kelímků a zahřívány v inertní dusíkové atmosféře v teplotním rozsahu od 30 do 300 °C s rychlostí ohřevu 10 °C/min.

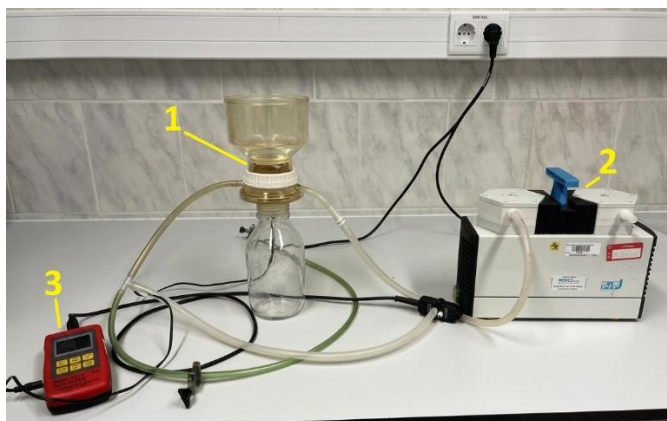
## 2.6 Kontaktní úhel

Pro vyhodnocení vlivu přítomnosti PEO na smáčivost vzorků byl proveden test pomocí kapkové metody na zařízení dpiMAX, dataphysics. Použita byla destilovaná voda. Bylo provedeno 10 měření na každém vzorku (nevymytém, vymytém 1 den a vymytém 7 dní v destilované vodě). Na vzorky bylo dávkováno přesně 6 µl tekutiny. Vyhodnocení probíhalo pomocí programu dpiMAX.

## 2.7 Průtokové vlastnosti

Na vzorcích byly testovány průtokové vlastnosti. Průtok byl testován pomocí porézní destičky, na kterou byl vzorek umístěn a vakuové vývěvy (KNF Laborport), která simulovala normální tlak v oku (2kPa). Testovací kapalinou byla simulovaná nitrooční tekutina.

Na obrázku 3 je vyobrazena experimentální aparatura pro měření propustnosti.



Obrázek 3: Aparatura pro měření propustnosti nanovláknenných materiálů (1 - filtrační nálevka, porézní destička se vzorkem, 2 - vakuová vývěva, 3 - digitální tlakoměr).

## 2.7 Mechanické testování

Mechanická odolnost vzorků byla testována na zařízení LabTest (LaborTech). Měřená data byla odebrána pomocí programu LabTest v.3, 2.050. Dále byla vyhodnocena pomocí programu Matlab (MathWorks).

## 2.8 Sterilizace

Vzorky před in-vitro testováním byly sterilizovány pomocí nízkoteplotního ethylen oxidu. Materiály byly sterilizovány v Anprolene AN-74i (Andersen Products, USA) sterilizátoru při 37 °C po dobu 12 hodin. Materiály byly následně odvětrávány za pokojové teploty po dobu dvou týdnů.

## 2.9 In-vitro testování

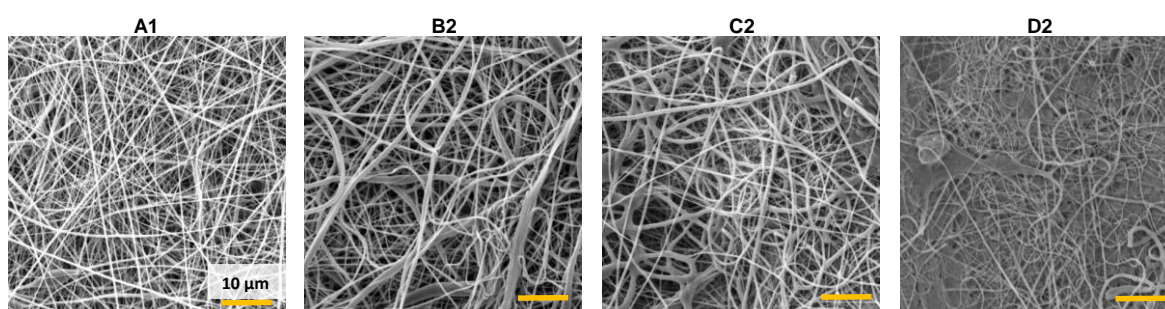
Cytokompatibilita a buněčná proliferace byly hodnoceny s využitím myších fibroblastů 3T3-L1 (Sigma Aldrich). Buňky byly kultivovány v kompletním DMEM médiu (High Glucose 4,5 g/l, s L-glutaminem a pyruvátém sodným, Capricorn Scientific) s přídatkem 10 % fetálního bovinního séra (FBS) a 1 % směsi penicilinu, streptomycinu a amfotericinu B v termostatu (37°C, 5 % CO<sub>2</sub>). Vzorky o průměru odpovídajícím 24jamkové destičce byly sterilizovány ethylenoxidem (Anprolene) a osazeny buňkami v hustotě 10<sup>4</sup> buněk/ml.

Metabolická aktivita byla stanovena kolorimetrickým testem CCK-8 (Dojindo, Japonsko) sedmý den kultivace měřením absorbance při vlnové délce 450 nm na ELISA čtečce (n = 3-4). Distribuce buněk byla vizualizována fluorescenčním barvením jader pomocí DAPI (1:1000, Nikon Eclipse-Ti-E) a morfologie buněk byla sledována pomocí SEM po fixaci 2,5 % glutaraldehydem. Kvantifikace jader na plochu 1 mm<sup>2</sup> byla provedena automatizovanou analýzou obrazu v programu MATLAB.

## 3. Výsledky a diskuze

### 3.1 Elektrické zvláknování a morfologie vláken

Proces zvláknování ukázal jasnou závislost na molekulové hmotnosti použitého PEO. Směsi řady A (M<sub>w</sub> = 100 000 g/mol) vykazovaly dobrou zvláknitelnost do koncentrace 6 % (vzorky A1 až A3), avšak u vzorku A4 (8 %) docházelo ke srážení PEO v roztoku. Řada B (M<sub>w</sub> = 200 000 g/mol, vzorky B1 až B3) byla optimální; Peltierův ohřev cartridge účinně eliminoval ucpávání průvlaků a tvorbu polymerních kapek. U řady C (M<sub>w</sub> = 400 000 g/mol) byla zvláknitelnost limitována vysokou viskozitou – vzorky C1 a C2 byly s obtížemi vyrobeny. Směsi řady D vykazovaly silný sklon ke sprejování (electrospraying), zatímco směsi řady E (M<sub>w</sub> = 900 000 g/mol) koagulovaly okamžitě po přidání PEO. Morfologie vrstev je pozorovatelná z obrázku 4.



Obrázek 4: Snímky z elektronového mikroskopu (SEM) porovnávající nanovláknennou strukturu vzorků A1, B2, C2 a D2 (vliv molekulové hmotnosti PEO na slévání vláken a tvorbu filmu), Zvětšení 10000x.

Analýza průměrů vláken ukázala, že čistá PVDF matice vykazovala nejnižší průměr vláken (0,222 ± 0,081 µm). Přídavek PEO vedl u všech stabilních vzorků k nárůstu průměru vláken v důsledku zvýšení viskozity roztoků: vzorek A1 vykazoval průměr 0,339 ± 0,091 µm, vzorek A2 průměr 0,308 ± 0,106 µm a vzorek A3 průměr 0,296 ± 0,139 µm. U řady B, která byla vyhodnocena jako technologicky optimální, se průměr vláken pohyboval od 0,373 ± 0,167 µm (B1) přes 0,395 ± 0,131 µm (B2) až po 0,401 ± 0,154 µm (B3). U vzorků řady C dosahovaly

průměry hodnot  $0,306 \pm 0,093 \mu\text{m}$  (C1) a  $0,312 \pm 0,159 \mu\text{m}$  (C2). Zvýšení průměru vláken u řady B potvrzuje stabilní propletení řetězců obou polymerů.

### 3.2 Mechanické testování

Celkové výsledky mechanického testování jsou zaznamenány v tabulce 2.

Tabulka 2. Výsledné hodnoty mechanického testování

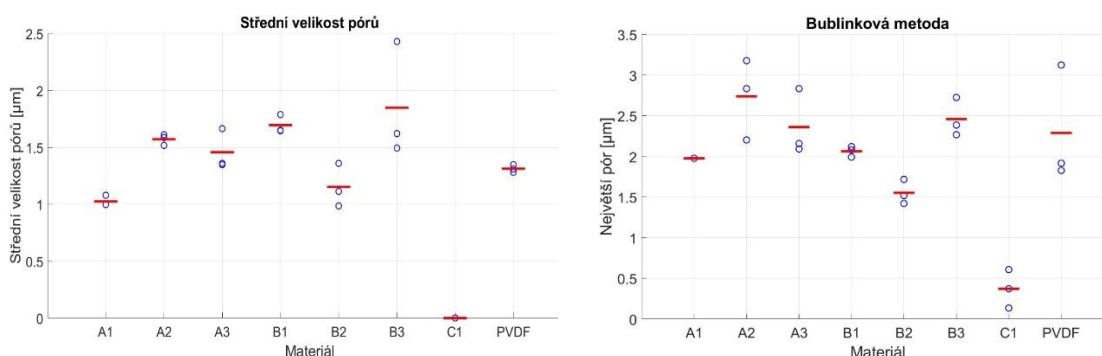
	A1	A2	A3	B1	B2	B3	C1	PVDF
<b>Napětí [MPa]</b>	3,71	1,59	1,50	1,72	3,29	0,56	1,15	1,26
<b>SD [MPa]</b>	0,26	0,45	0,44	0,03	0,29	0,66	0,80	0,35
<b>Prodloužení[%]</b>	83,59	54,30	38,65	77,15	168,25	92,41	6,41	35,25
<b>SD [%]</b>	3,51	14,86	10,01	25,06	38,21	56,91	0,45	15,12
<b>Modul [MPa]</b>	18,83	16,27	30,75	15,79	16,19	9,74	50,40	17,78
<b>SD [MPa]</b>	2,28	2,87	3,11	4,45	4,79	12,69	44,28	3,85

Z hlediska mechanických vlastností vykazoval nejvyšší pevnost v tahu vzorek A1 ( $3,71 \pm 0,26 \text{ MPa}$ ) a vzorek B2 ( $3,29 \pm 0,29 \text{ MPa}$ ), což výrazně převyšuje čistý PVDF ( $1,26 \pm 0,35 \text{ MPa}$ ). Tažnost materiálu (poměrné prodloužení) byla zcela výjimečná u vzorku B2, kde dosáhla  $168,25 \pm 38,21 \%$ , zatímco u ostatních vzorků byla výrazně nižší (A1:  $83,59 \pm 3,51 \%$ , C1:  $6,41 \pm 0,45 \%$ , PVDF:  $35,25 \pm 15,12 \%$ ). Modul pružnosti v tahu byl nejvyšší u vzorku C1 ( $50,40 \pm 44,28 \text{ MPa}$ ), u vzorku B2 činil  $16,19 \pm 4,79 \text{ MPa}$ .

Vysoká elasticita a deformační kapacita vzorku B2 jsou dány optimálním poměrem plošné hmotnosti ( $63,1 \text{ g/m}^2$ ) a tloušťky vrstvy ( $212 \pm 7 \mu\text{m}$ ), které zajišťují robustnost lešení bez ztráty flexibility. Tento materiál tak dokáže snadno odolat tahu chirurgických šicích nití při fixaci na oční bělmo.

### 3.3 Velikost pórů

Naměřené hodnoty střední velikosti pórů a velikosti největších pórů lze vidět na obrázku 5.



Obrázek 5: Grafy průměrné velikosti středního póru (Wet-dry metoda) a průměrné velikosti největšího póru (bublínková metoda).

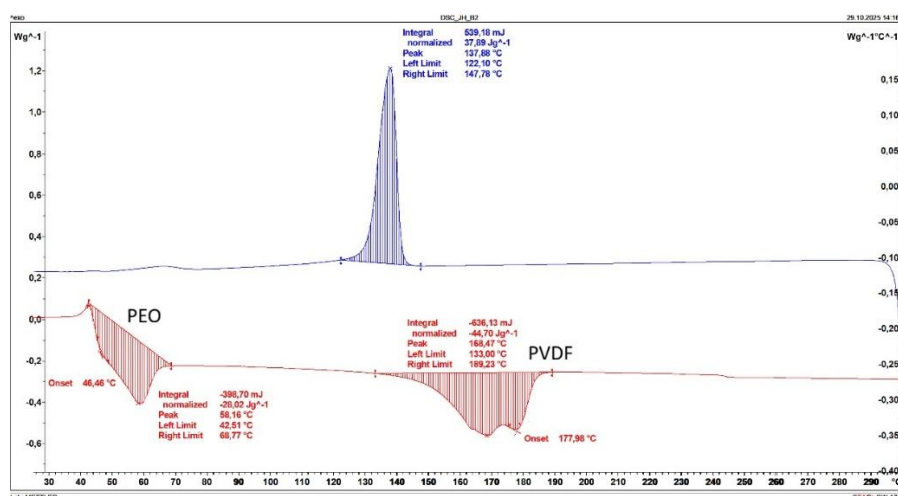
Výsledky měření metodou Bubble Point (maximální pór) a Wet-Dry (střední pór) potvrdily významný vliv aditiva na vnitřní strukturu vrstvy po procesu vyluhování. Porometrická analýza

metodou Bubble Point ukázala, že největší pór u čistého PVDF měl průměr 2,29  $\mu\text{m}$ . U modifikovaných vzorků řady A se průměry pohybovaly od 1,98  $\mu\text{m}$  (A1) přes 2,74  $\mu\text{m}$  (A2) po 2,36  $\mu\text{m}$  (A3). Vzorky řady B vykazovaly hodnoty 2,06  $\mu\text{m}$  (B1), 1,55  $\mu\text{m}$  (B2) a 2,46  $\mu\text{m}$  (B3). Nejnižší hodnotu vykazoval vzorek C1 s průměrem 0,37  $\mu\text{m}$ .

Střední velikost pórů (MPS) vyhodnocená wet-dry metodou dosahovala u čistého PVDF  $1,31 \pm 0,04 \mu\text{m}$ . U vzorku A1 byla naměřena hodnota  $1,02 \pm 0,04 \mu\text{m}$ , u A2 pak  $1,57 \pm 0,05 \mu\text{m}$  a u A3  $1,46 \pm 0,18 \mu\text{m}$ . Vzorky řady B vykazovaly střední velikost pórů  $1,69 \pm 0,08 \mu\text{m}$  (B1),  $1,15 \pm 0,19 \mu\text{m}$  (B2) a  $1,85 \pm 0,50 \mu\text{m}$  (B3). Pro vzorek C1 nebylo možné MPS spolehlivě stanovit kvůli extrémnímu hydraulickému odporu. Vzorek B2 se na základě analýzy průměrů pórů jeví jako optimální kandidát pro konstrukci implantátu. Jeho mikrostruktura vykazuje nejvyšší míru homogenity a stability (střední pór 1,15  $\mu\text{m}$ ), bez velkých strukturálních defektů, což zaručuje bezpečnou a předvídatelnou funkci v biologickém prostředí. U vzorku C1 došlo k prudkému poklesu velikosti pórů pod 1  $\mu\text{m}$ , což potvrdilo charakter neporézního filmu.

### 3.4 DSC, Kontaktní úhel

Úspěšná inkorporace PEO do nanovláken byla verifikována termickou analýzou DSC. Teplotní píky tání složek vlákně vrstvy B2 jsou pozorovatelné z obrázku 6.



Obrázek 6: Termogram materiálu B2, viditelný teplotní pík tání PEO a pík tání PVDF

Při zahřívání čistého PVDF došlo k teplotnímu píku tání při 165,94  $^{\circ}\text{C}$  a krystalizace nastala při 138,11  $^{\circ}\text{C}$ . U čistého PEO byl pík tání zaznamenán při 69,9  $^{\circ}\text{C}$  a krystalizace proběhla při 45,1  $^{\circ}\text{C}$ . Na křivce pro kompozitní materiál B2 byl jasně detekován pík teploty tání PEO složky (58,16  $^{\circ}\text{C}$ ) a následně teplotní pík odpovídající PVDF (168,47  $^{\circ}\text{C}$ ), což podalo nezvratný fyzikálně-chemický důkaz o přítomnosti obou polymerů ve struktuře vláken před extrakcí.

Smáčivost vyjádřená kontaktním úhlem byla u nevymytého vzorku B2 velmi nízká ( $25 \pm 11^{\circ}$ ) s okamžitým vsakováním do 1 sekundy. Po procesu vymývání došlo k prudkému nárůstu kontaktního úhlu na  $139 \pm 10^{\circ}$  po 1 dni a  $133 \pm 5^{\circ}$  po 7 dnech, což značí přechod k přirozeně hydrofobnímu charakteru PVDF. Extrémní nárůst kontaktního úhlu po vymytí z původních hodnot dokazuje kompletní odstranění PEO z povrchu vláken.

### 3.5 Průtokové vlastnosti

Průtok simulované nitrooční tekutiny čistým PVDF vykazoval značnou variabilitu s naměřenými hodnotami 16,50 g, 2,96 g a 14,16 g za 2 minuty (průměr 11,21 g).

U vzorku B2 byly zaznamenány hodnoty 205,78 g v prvním měření, které v následných opakováních klesaly na 140,66 g a 95,24 g (průměr 147,23 g). Tento pokles svědčí o rychlém vyplavení zbytků PEO z vnitřního objemu a stabilizaci toku.

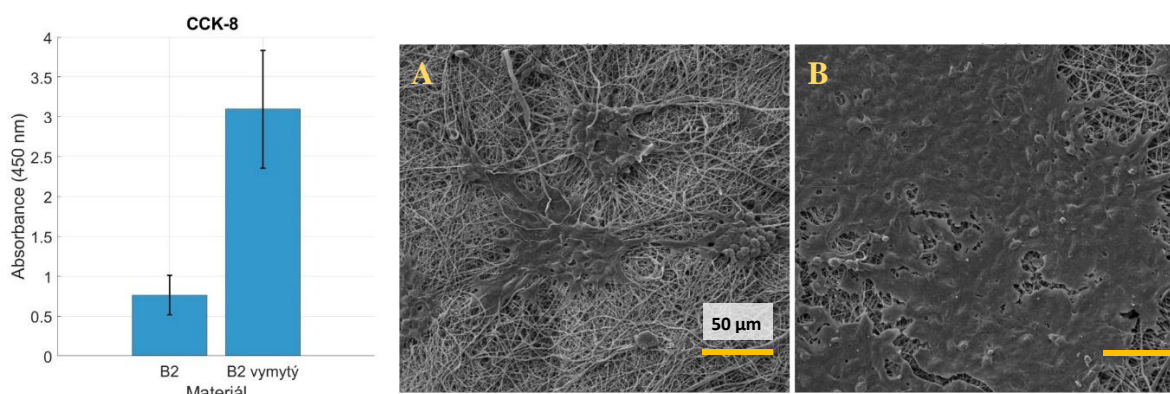
Při srovnání těchto dat s teoretickým výpočtem fyziologického odtoku komorové tekutiny z lidského oka narážíme na obrovský nepoměr. Zdravé oko produkuje a odvádí přibližně 2,5  $\mu\text{l}$  tekutiny za minutu. V podmínkách naší aparatury (tlak 2 kPa po dobu 120 s při hustotě simulované tekutiny 1003  $\text{kg}/\text{m}^3$ ) by cílový průtok měl činit přibližně 0,004 g. Naměřené hodnoty u vzorku B2 byly až 50 000 $\times$  vyšší než teoretická norma.

Zde se však projevuje zásadní klinický paradox. Konzultace s oftalmology a chirurgy z 3. lékařské fakulty UK ukázaly, že z lékařského hlediska je i tento naměřený průtok stále vnímán jako příliš malý. V reálném biologickém prostředí oka totiž okamžitě po implantaci dochází ke kontaktu materiálu s proteiny, buňkami a složkami komorové tekutiny, které se adsorbují na povrch vláken a způsobují postupné ucpávání pórů (tzv. biofouling). Lékařská praxe proto vyžaduje enormní počáteční permeabilitu jako nezbytnou bezpečnostní rezervu, která garantuje, že implantát zůstane průchozí i po částečném zanesení v těle pacienta.

### 3.6 In-vitro testování:

Proces hojení po zavedení glaukomového implantátu je doprovázen migrací a dělením fibroblastů, které produkují kolagenní vazivo, což vede k jizvení (fibróze) a selhání drenáže. Cílem biologického hodnocení in vitro bylo prokázat, že přítomnost PEO v kompozitu dokáže tomuto jizvení aktivně zabránit.

Metabolická aktivita CCK-8 sedmý den kultivace vykazovala u nevymytého vzorku B2 absorbanci pouze  $0,76 \pm 0,25$ , zatímco u vymytého vzorku B2 vzrostla více než trojnásobně na  $3,09 \pm 0,74$ . MATLAB kvantifikace jader potvrdila nízkou hustotu osídlení na nevymytých materiálech (sada I:  $1375 \pm 642$  buněk/ $\text{mm}^2$ , sada II:  $2375 \pm 541$  buněk/ $\text{mm}^2$ ), zatímco u vymytých vzorků hustota osídlení dosahovala  $3608 \pm 584$  buněk/ $\text{mm}^2$  (sada I) a  $4187 \pm 1310$  buněk/ $\text{mm}^2$  (sada II). Vyšší hustota na vymytých površích potvrzuje, že úprava poréznosti a odstranění vodorozpustné složky vytváří podmínky, které proliferaci fibroblastů výrazně podporují.



Obrázek 7: Souhrn biologických výsledků po 7 dnech kultivace fibroblastů 3T3-L1 na vzorku B2 (CCK-8 spektrofotometrický graf absorbance, detailní SEM snímky buněk na povrchu nevymytých a vymytých nanovláken).

Morfologie sledovaná pomocí SEM potvrdila, že na nevymytém materiálu buňky zůstávají v klidovém stavu, jsou zakulacené a nedokáží se rozprostřít. Na vymytém materiálu vykazovaly typický vřetenovitý tvar s četnými filopodiemi pevně fixovanými k PVDF vláknům.

Příčinou tohoto chování je vysoká hydrofiličnost a mobilita PEO řetězců na povrchu nevymytých vláken. PEO vytváří na povrchu nanovláken hydratační vrstvu, která brání nespecifické adsorpci buněčných proteinů (např. fibronektinu). Jelikož fibroblasty potřebují pro svou adhezi nejprve „ukotvit“ své proteiny k podkladu, na nevymytém povrchu PEO doslova kloužou a nemohou proliferovat.

Z hlediska vývoje glaukomového implantátu se tak jako nejvhodnější jeví aplikace materiálu v původním, nevymytém stavu. Zachování PEO v kompozitu přirozeně potlačuje aktivitu fibroblastů, čímž zásadně eliminuje riziko pooperační fibrotizace drenážního lešení.

#### 4. Závěr

Ve výzkumu byl úspěšně optimalizován proces bezjehlové produkce kompozitních nanovlákných vrstev PVDF/PEO pro oftalmologické aplikace. Jako nejvhodnější kandidát pro konstrukci glaukomového implantátu byl identifikován vzorek B2 (4 % PEO,  $M_w = 200000$  g/mol), který kombinuje optimální strukturní homogenitu (střední velikost pórů  $1,15 \mu\text{m}$ ) s vynikajícími mechanickými vlastnostmi (tažnost  $168,25 \pm 38,21$  %, mez pevnosti v tahu  $3,29 \pm 0,29$  MPa), jež jsou klíčové pro bezpečnou chirurgickou suturu v oku.

Biologické testování in vitro přineslo zásadní zjištění, že přítomnost vodorozpuštěného PEO v původním (nevymytém) kompozitu vykazuje silný antifibrotický účinek, neboť trojnásobně snižuje metabolickou aktivitu a proliferaci myších fibroblastů 3T3-L1. Pro klinické zavedení byla navržena nová strategie implantace materiálu v nativním (nevymytém) stavu.

Na základě dosažených výsledků doporučujeme pro budoucí navazující výzkum následující kroky:

*Dlouhodobé studie degradace:* Detailně sledovat kinetiku uvolňování PEO v modelovém prostředí simulujícím nitrooční tekutinu a popsat vliv tohoto procesu na postupné změny mechanických vlastností a smáčivosti PVDF kostry v čase.

*In vivo testování:* Provést preklinické testování na zvířecích modelech (např. novozélandských králíci) pro ověření biokompatibility, stability nitroočního tlaku a reálné míry potlačení tvorby jizevnaté tkáně v okolí implantátu.

*Optimalizace propustnosti:* Na základě klinické zpětné vazby od očních lékařů upravit plošnou hmotnost a strukturu nanovláknenné sítě tak, aby bylo dosaženo ještě vyšší počáteční propustnosti, která bude kompenzovat následný biofouling.

*Analýza sterilizačních procesů:* Sledovat vliv různých metod sterilizace (ethylenoxid, gama záření, UV) na zachování chemické struktury, krystalinitu (zejména beta fáze PVDF) a finální pevnostní vlastnosti nanovláken.

**Literární zdroje**

- [1] THAM, Yih-Chung, Xiang LI, Tien Y. WONG, Harry A. QUIGLEY, Tin AUNG a Ching-Yu CHENG. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* [online]. 2014, **121**(11), 2081–2090. ISSN 1549-4713. Dostupné z: doi:10.1016/j.ophtha.2014.05.013
- [2] GEMINI (MODEL UMĚLÉ INTELIGENCE). *Srovnávací schéma anatomie zdravého oka a oka s glaukomem*. Obrázek. 26. duben 2026. Generováno pomocí modelu Gemini
- [3] IQBAL, Haroon, Anam RAZZAQ, Dengming ZHOU, Jiangtao LOU, Run XIAO, Fu LIN a Yuanbo LIANG. Nanomedicine in glaucoma treatment; Current challenges and future perspectives. *Materials Today Bio* [online]. 2024, **28**, 101229 [vid. 2026-04-06]. ISSN 2590-0064. Dostupné z: doi:10.1016/j.mtbio.2024.101229
- [4] WWW.MEDITORIAL.CZ. *Glaukom v číslech* [online]. [vid. 2026-04-26]. Dostupné z: <https://www.zeleny-zakal.cz/glaukom-v-cislech>
- [5] GARG, Anshika, Gurpreet SINGH, Shubham GUPTA, Vivek GUPTA a Arnab CHANDA. Comprehensive study of traditional glaucoma drainage devices and emerging Micro Invasive Glaucoma Surgery (MIGS) devices: A review. *Biomedical Engineering Advances* [online]. 2025, **9**, 100140 [vid. 2026-04-26]. ISSN 2667-0992. Dostupné z: doi:10.1016/j.bea.2024.100140
- [6] Nanotechnology based drug delivery systems for the treatment of anterior segment eye diseases. *Journal of Controlled Release* [online]. 2023, **354**, 465–488 [vid. 2026-03-31]. ISSN 0168-3659. Dostupné z: doi:10.1016/j.jconrel.2023.01.018
- [7] POURMADADI, Mehrab, Ali AHMARI, Mojdeh MIRSHAFIEI, Zahra OMRANI, Fatemeh YAZDIAN, Abbas RAHDAR, Sonia FATHI-KARKAN a M. Ali ABOUDZADEH. Polyvinylidene fluoride in biomedical applications: Properties, challenges, and future prospects. *European Polymer Journal* [online]. 2025, **231**, 113889 [vid. 2026-04-24]. ISSN 0014-3057. Dostupné z: doi:10.1016/j.eurpolymj.2025.113889
- [8] DALLAEV, Rashid, Tatiana PISARENKO, Dinara SOBOLA, Farid ORUDZHEV, Shikhgasan RAMAZANOV a Tomáš TRČKA. Brief Review of PVDF Properties and Applications Potential. *Polymers* [online]. 2022, **14**(22), 4793 [vid. 2026-04-24]. ISSN 2073-4360. Dostupné z: doi:10.3390/polym14224793
- [9] KLAPSTOVA, Andrea, Jana HORAKOVA, Maros TUNAK, Andrii SHYNKARENKO, Jakub ERBEN, Jana HLAVATA, Petr BULIR a Jiri CHVOJKA. A PVDF electrospun antifibrotic composite for use as a glaucoma drainage implant. *Materials Science and Engineering: C* [online]. 2021, **119**, 111637 [vid. 2024-04-02]. ISSN 0928-4931. Dostupné z: doi:10.1016/j.msec.2020.111637