



TAMPEREEN TEKNILLINEN YLIOPISTO
TAMPERE UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

ANNE HAAPALA
KUITUKANKAAT JA LOIMINEULOKSET KUDOSTEKNOLOGI-
SISSA SOVELLUSKOHTEISSA

Kandidaatintyö

Tarkastaja: Mart Kroon

TIIVISTELMÄ

ANNE HAAPALA: Kuitukankaat ja loimineulokset kudosteknologisissa sovelluskohteissa

Tampereen teknillinen yliopisto

Kandidaatintyö, 41 sivua

Lokakuu 2018

Biotekniikan diplomi-insinöörin tutkinto-ohjelma

Pääaine: Kudosteknologia

Tarkastaja: Mart Kroon

Avainsanat: biotekstiilit, kudosteknologia, skaffoldit

Tässä työssä perehdytään biotekstiileihin, erityisesti kuitukankaisiin ja loimineuloksiin. Käsiteltäviin aiheisiin kuuluvat kankaiden valmistusmenetelmät, niiden tyypilliset ominaisuudet ja eroavuudet, kankaiden testausmenetelmät, biotekstiileissä yleisesti käytetyt materiaalit sekä tekstiilirakenteiden kudosteknologiset sovelluskohteet.

Kudosteknologisilta skaffoldeilta vaadittavat ominaisuudet vaihtelevat hyvin paljon sovelluskohteen mukaan. Tekstiilien valmistusmenetelmää vaihtamalla voidaan vaikuttaa suuresti niiden ominaisuuksiin, mutta niitä voidaan muokata myös muuttamalla käytettyjen kuitujen ja lankojen paksuuksia, kudetiheyttä sekä yhdistelemällä niissä eri materiaaleja. Kangastyyppejä voidaan myös yhdistellä keskenään. Kerrostamalla loimineulos ja kuitukangas saadaan yhdistettyä loimineuloksen hyvät mekaaniset ominaisuudet kuitukankaan pieneen huokoskokoon. Tämä kankaiden ominaisuuksien muokattavuus yhdistettynä tekstiilien hyvään toistettavuuteen tekee niistä erinomaisia rakenteita kudosteknologisiin skaffoldeihin.

Kudosteknologiassa käytetyt materiaalit voivat olla joko biohajoavia tai -hajoamattomia. Käytetyn materiaalin ja sen mahdollisten hajoamistuotteiden tulee kuitenkin kaikkien olla biohyhteensopivia isäntäkudoksen kanssa. Kuten valmiilta kankaalta, myös materiaalilta vaadittavat mekaaniset ominaisuudet riippuvat sen käyttökohteesta. Tekstiilirakenteisiin käytetystä materiaalista tulee kuitenkin voida valmistaa ohuita kuituja jotka kestävät tarvittavat käsittelyt langoiksi ja edelleen valmistuksen kankaaksi.

Tekstiilirakenteiden monipuolisuuden takia niitä on tutkittu käytettäväksi useisiin eri kudosteknologisiin sovelluskohteisiin. Vaikka kuitukankaita käytetään useimmiten erilaisissa haavasidoksissa, on niillä käyttöä myös esimerkiksi ruston uudelleenmuodostuksessa sekä kudosten tukemisessa. Loimineuloksia taas käytetään usein kirurgisissa ompeleissa ja lisäksi siten valmistettuja verkkorakenteita hyödynnetään muun muassa nivelvaurioiden korjauksessa sekä kudosten tukemisessa ja vahvistamisessa.

ABSTRACT

ANNE HAAPALA: Non-woven and warp knitted structures in tissue engineering applications

Tampere University of Technology

Bachelor of Science Thesis, 41 pages

October 2018

Master's Degree Programme in Biotechnology

Major: Tissue Engineering

Examiner: Mart Kroon

Keywords: biotextiles, tissue engineering, scaffolds

This thesis contains information about biotextiles, more specifically non-woven and warp knitted textile structures. The focus is on their manufacturing methods, typical properties and differences between textiles, testing methods, the materials used for biotextiles and their commercial applications.

The required tissue engineering scaffold characteristics vary depending on the target of application. The fabric properties can easily be altered by changing the textile manufacturing technique, but also by modifying the fibre and yarn sizes, the fabric density and by combining fibres and yarns of various materials. Different textile structures can also be used together. By layering non-woven and warp knitted fabrics it is possible to combine the good mechanical properties of a warp knit with the small pore size and interconnectivity of a non-woven structure. The ease of the textile character and structure modification combined with its reproducibility makes biotextiles excellent candidates for tissue engineering scaffold structures.

The scaffold materials can be either biodegradable or biostable, but the material itself as well as its possible degradation products have to be biocompatible with the host tissue. Similarly, to the fabric properties also the required mechanical properties of the material depend on the target of application. However, the materials used for textile structures should endure processing first into thin fibres and further into yarns and fabrics.

Since textile structures are very versatile they have been studied to be used in multiple different tissue engineering applications. Even though non-wovens are often used for wound dressings, they are also used for cartilage regeneration and as a support material in hernia repair. Warp knits on the other hand are used as surgical sutures and warp knitted mesh structures are used for tendon repairing as well as for tissue reinforcement.

ALKUSANAT

Tämä työ on osa Tampereen teknillisen yliopiston Biotekniikan koulutusohjelman kandidaatintutkimintoa. Haluan kiittää aikaisempaa ohjaajaani Kaisa Lainetta kandidaatintyön aiheen ja sisällön valinnasta. Kiitos myös kandidaatintyöni ohjaaja ja tarkastaja Mart Kroon hyvästä ohjauksesta ja työn sisältöön liittyvistä neuvoista ja vinkeistä. Lopuksi haluan vielä kiittää perhettäni ja ystäviäni kaikesta heiltä saamastani tuesta ja avusta.

Tampereella, 12.10.2018

Anne Haapala

SISÄLLYSLUETTELO

1.	JOHDANTO.....	1
2.	TEKSTIILIRAKENTEET	3
	2.1 Kuitukankaat	3
	2.1.1 Rainan muodostus	4
	2.1.2 Rainan sidonta	8
	2.1.3 Kuitukankaan viimeistely	10
	2.2 Neulokset.....	10
	2.3 Punokset	11
	2.4 Kudokset.....	12
	2.5 Kankaiden ominaisuudet	13
	2.6 Kankaiden testausmenetelmät	15
	2.6.1 Termiset ominaisuudet	15
	2.6.2 Mekaaniset ominaisuudet	17
	2.6.3 Biohajoaminen	19
3.	MATERIAALIT	25
	3.1 Biohajoavat polymeerit	25
	3.1.1 Silkki	26
	3.1.2 Polyglykolidi	27
	3.1.3 Polylaktidi	28
	3.1.4 Poly(laktidi-ko-glykolidi).....	29
	3.2 Biohajoamattomat polymeerit	30
	3.2.1 Polyeteenitereftalaatti.....	31
	3.2.2 Polypropeeni.....	31
	3.2.3 Polyamidi	32
	3.2.4 Polytetrafluorieteeni	32
4.	SOVELLUSKOHTEET	33
5.	YHTEENVETO	35
	LÄHTEET	37

LYHENTEET JA MERKINNÄT

°C	Celsiusaste
ε	Myötymä
ε_e	Murtopuristuma
ε_f	Murtovenymä
σ	Jännitys
A_0	Alkuperäinen pinta-ala
DSC	Differentiaalinen pyyhkäisykalorimetri
E	Kimmokerroin
EDANA	European Disposables and Nonwovens Association
F_{max}	Maksimivoima
l_0	Alkuperäinen pituus
l_f	Lopullinen pituus
PA	Polyamidi
PCL	Polykaprolaktoni
PDLLA	Poly(D,L-laktidi)
PET	Polyeteenitereftalaatti
PGA	Polyglykolidi
PLA	Polylaktidi
PLGA	Poly(laktidi-ko-glykolidi)
PLLA	Poly(L-laktidi)
PP	Polypropeeni
PTFE	Polytetrafluorieteeni
R_m	Murtolujuus/puristusmurtolujuus
Skaffoldi	Kolmiulotteinen tukirakenne, joka tukee sekä ympäröivää että kasvavaa kudosta ylläpitäen halutun muodon.
Stentti	Verkkomainen putki, jota käytetään muun muassa tukemaan verisuonta pallolaajennuksessa.
T_c	Kiteytymislämpötila
T_g	Lasiirtymälämpötila
T_m	Sulamislämpötila
TGA	Termogravimetri

1. JOHDANTO

Kudosteknologia on monitieteinen ala, joka yhdistelee biologiaa, kemiaa, fysiikkaa sekä insinööritieteitä. Sen tavoitteena on korjata ja korvata vahingoittuneita ihmiskehon osia, sekä parantaa niiden biologisia toimintoja. Tämä voidaan saada aikaan manipuloimalla soluja niiden solunulkoisessa mikroympäristössään sekä yhdistelemällä soluja ja biomateriaaleja. Kudosteknologiassa on tärkeää tunnistaa ja pystyä uudelleen tuottamaan ne ihmiskehon vaikutukset, jotka ovat merkittäviä solujen kasvulle ja kehitykselle. Näitä ovat esimerkiksi kemialliset ja fysikaaliset vuorovaikutukset solujen ja solunulkoisen materiaalin välillä. (Scarlet et al. 2010)

Kudosteknologisissa implanteissa tarvitaan yleensä kolmiulotteinen tukirakenne, skaffoldi, joka tukee sekä ympäröivää että skaffoldiin kasvavaa kudosta ylläpitäen näiden halutun muodon (Schellenberg et al. 2014). Erityisen tärkeää tämä on, kun korjataan tai uudelleenrakennetaan sairasta ja vaurioitunutta kudosta (Pati et al. 2012). Kudoksen ja skaffoldimateriaalin välisiin vuorovaikutuksiin vaikuttavat skaffoldin rakenne, pintake-mia sekä kudosspesifinen mikroympäristö (Pati et al. 2012). Niiden valinta kannattaakin tehdä huolella, sillä siten voidaan edesauttaa kudoksen kasvua ja kehittymistä (Pati et al. 2012) tai vaihtoehtoisesti hidastaa, ja pahimmassa tapauksessa jopa estää se.

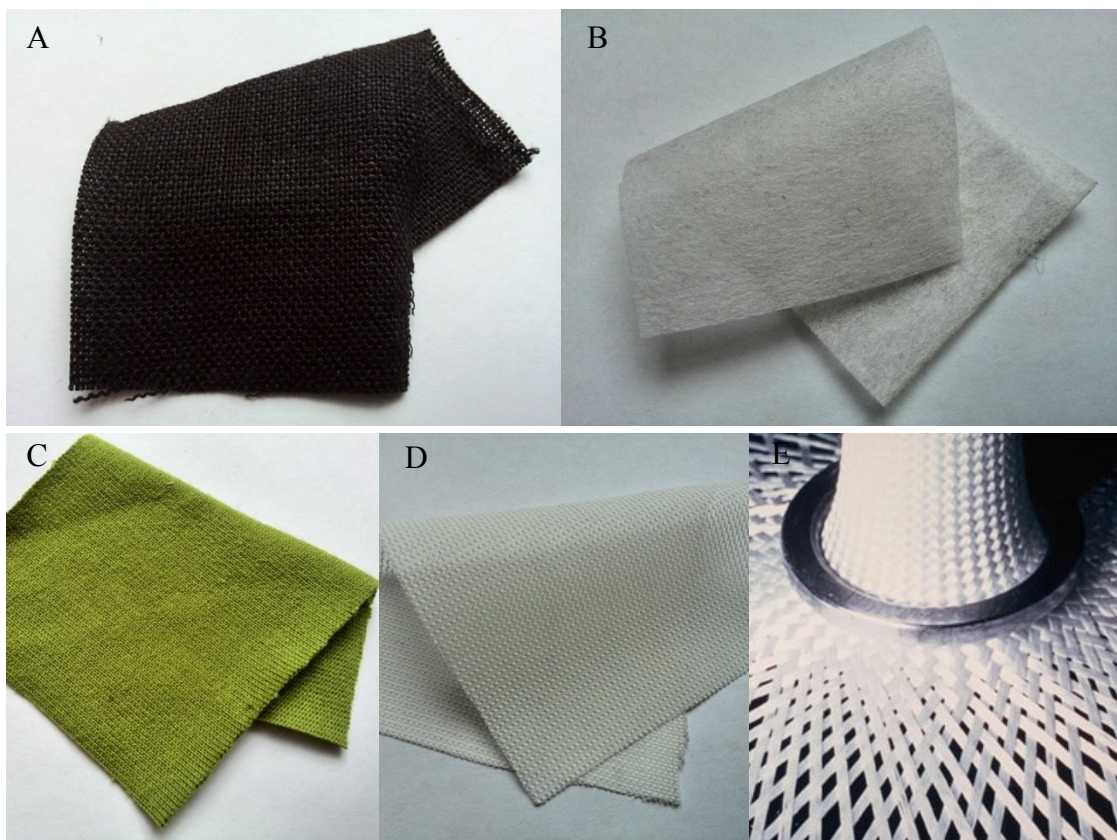
Skaffoldien rakenteet voivat vaihdella paljon aina kuitumaisista geeleihin, mutta geelejä lukuun ottamatta ne ovat tyypillisesti huokoisia (Pati et al. 2012). Näistä varsinkin kuitumaiset skaffoldit on todettu hyväksi, sillä ne muistuttavat läheisesti soluväliainetta (Schellenberg et al. 2014). Ne ovat myös luontaisesti taipuisia ja kestäviä, joten ne eivät vaurioidu yhtä helposti kuin monet muut skaffoldit (Pati et al. 2012). Mikrokuiduilla on lisäksi suuri pinta-alan ja tilavuuden suhde, mikä lisää solu-materiaali-vuorovaikutuksia sekä edistää soluväliaineen muodostumista, joka osaltaan taas edesauttaa solujen erilaistumista (Pati et al. 2012). Huokoisten ja kuitumaisten materiaalien etuna on se, että toisiinsa yhteydessä olevat huokokset auttavat optimoimaan aineensiirtoa sekä edistävät solujen vaeltamista skaffoldin sisään (Pati et al. 2012).

Sovelluskohteesta riippuen skaffoldin materiaalina voidaan käyttää joko biohajoavaa tai -hajoamatonta materiaalia. Biohajoavat materiaalit hajoavat samalla kun kudokse kasvaa ja paranee, lopulta häviten kehosta kokonaan aineenvaihdunnan mukana. Optimaalisessa tilanteessa tämä tapahtuu samaa tahtia kudoksen kasvun kanssa. Biohajoavia materiaaleja käytetään silloin kun kaivataan vain väliaikaista tukea, kuten esimerkiksi haavan ompe-lussa käytettävissä langoissa. Biohajoamattomia materiaaleja sen sijaan suositetaan kun tarvitaan pitkäaikaista tai pysyvää tukea, kuten stenteissä. (Schellenberg et al. 2014)

Kudosteknologisina skaffoldeina voidaan käyttää monia erilaisia tekstiilirakenteita. Näissä yhdistetään usein sekä synteettisiä että biologisia komponentteja kuten resorboivia biopolymeerejä sekä soluja tai solunulkoisia materiaaleja (Scarlet et al. 2010). Tekstiilirakenteet eroavat toisistaan käytetyn materiaalin lisäksi niiden valmistustavan ja siten myös lopullisen rakenteen osalta. Materiaalia ja valmistustapaa valitessa tuleekin kiinnittää huomiota siihen, että valmiin tekstiilin ominaisuudet vastaavat kyseisen käyttökohteen vaatimuksia. Näihin ominaisuuksiin kuuluvat muun muassa bioyhteensopivuus, kestävyys, läpäisemättömyys tai hallittu läpäisevyys, joustavuus, verenpaineen ja bakteerien kestävyys sekä stabiilius biologisessa ympäristössä (Scarlet et al. 2010).

2. TEKSTIILIRAKENTEET

On olemassa monenlaisia tekstiilirakenteita, kuten kudottuja kankaita, kudeneuloksia, loimineuloksia, kuitukankaita ja punoksia. Kuva 1 nähdään hyvin kankaiden erot, erityisesti kuitukankaan muodostuminen yksittäisistä järjestäytymättömistä kuiduista kun kolmessa muussa kuidut muodostavat lankoja joista on sitten kudottu tai neulottu kangas. Tässä työssä perehdytään näistä erityisesti kuitukankaisiin ja loimineuloksiin (Kuva 1: B ja D), sillä niiden soveltuvuutta kudosteknologisiin sovelluksiin on tutkittu myös Tampereen teknillisellä yliopistolla.



Kuva 1. Erilaisia kangastyyppejä. A) Kudottu kangas B) Kuitukangas C) Kudeneulos D) Loimineulos E) Punos (Eberle et al. 2014)

2.1 Kuitukankaat

European Disposables and Nonwovens Association (EDANA) määrittelee kuitukankaan seuraavalla tavalla Standardissa ISO 9092: Kuitukangas on tehdasvalmisteinen lakana, verkko tai vanu, joka muodostuu kitkan ja/tai koheesion ja/tai adheesion kiinnittämistä, toisiinsa nähden suuntautuneista tai sekaisin olevista kuiduista. Tästä kuitenkin pois lue-

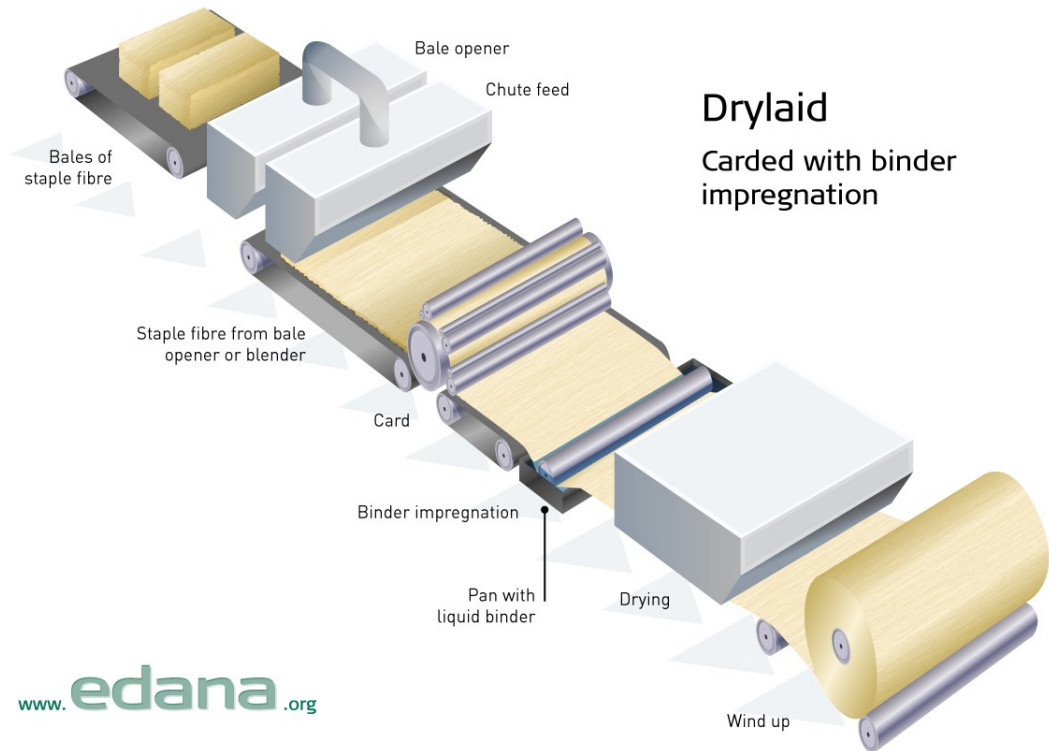
taan paperi sekä kudotut, neulotut, tuftatut, ommellut ja huovutetut kankaat. Käytetyt kuidut voivat olla joko luonnon- tai tekokuituja sekä katkokuituja tai jatkuvia filamenttikuituja. (European Disposables and Nonwovens Association 2011)

Kuitukankaiden valmistus on kolmivaiheinen. Siihen kuuluvat rainan muodostus, rainan sidonta ja kuitukankaan viimeistely. Näiden kaikkien vaiheiden toteutus voidaan tehdä useilla eri menetelmillä. Yhdistelemällä näitä eri menetelmiä voidaan vaikuttaa suuresti kuitukankaiden ominaisuuksiin ja edelleen niiden käyttökohteisiin. (Nurmi & Tuomisto 1993)

2.1.1 Rainan muodostus

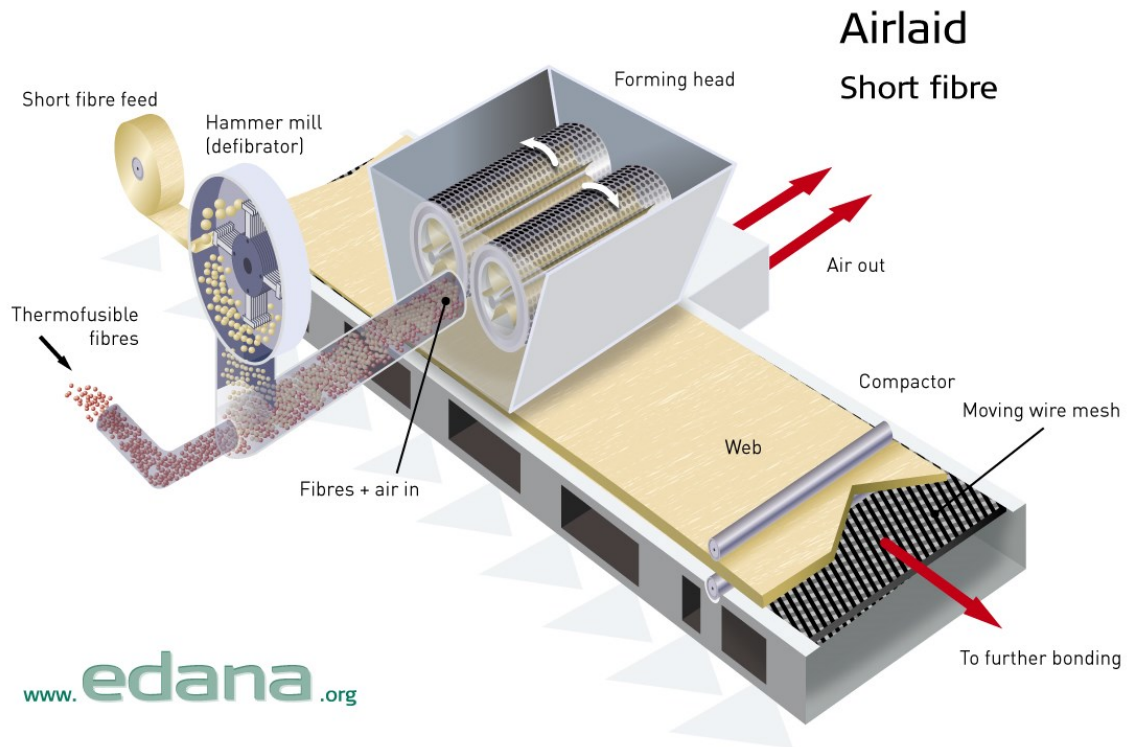
Rainan muodostuksessa valmistuu tasomainen, heikosti koossapysyvä kuiturakenne. Tämä voidaan muodostaa kolmella eri tavalla, joko kuiva-, märkä- tai kehrumenetelmällä. Rainan muodostamiseen käytetyn menetelmän valintaan vaikuttavat käytettyjen kuitujen pituus ja raaka-aine, rainalta vaaditut lujuusominaisuudet, rainan muodostusnopeus sekä muodostettavan rainan paksuus ja tiheys. (Nurmi & Tuomisto 1993)

Kuivamenetelmiä on kaksi: karstausta ja airlaying, mikä tarkoittaa kuitujen kuljettamista ja sekoittamista ilmavirran avulla. Kuva 2 ja Kuva 3 on esitetty kuinka raina muodostetaan karstausta sekä airlaying menetelmillä. Kuva 2 on esitettyä myös esimerkki rainan sidonnasta, jossa kuidut lopuksi sidotaan toisiinsa jolloin rainasta saadaan kestävämpi.



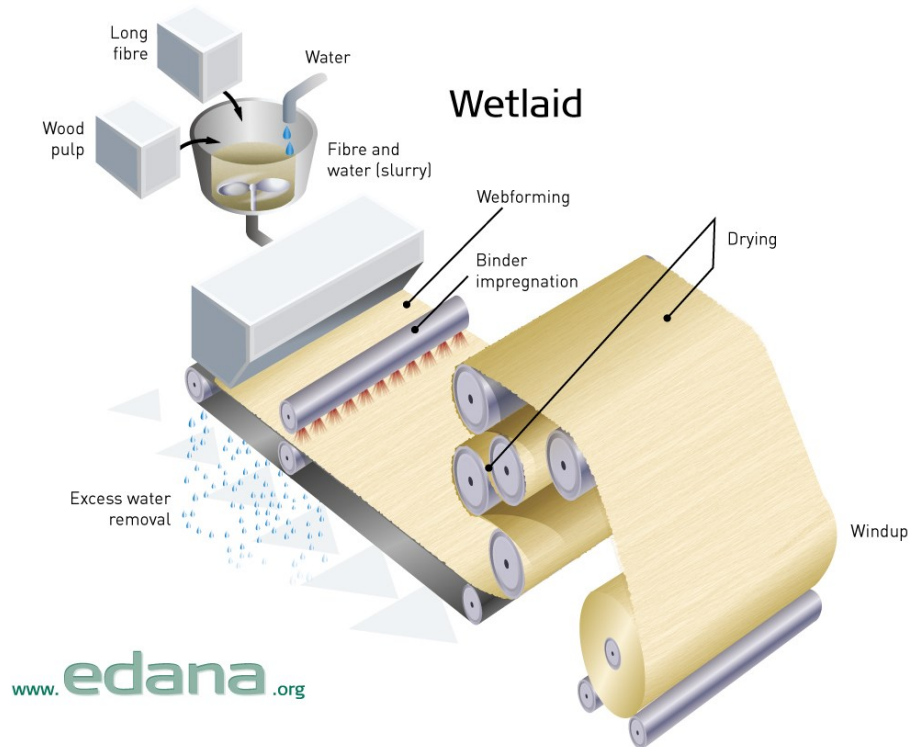
Kuva 2. Karstaus. Käytetyt kuidut yhdensuuntaistetaan karstapiikkien avulla (card). Tässä esimerkissä rainan sidontaan on käytetty nestemäistä sidosainetta (liquid binder). (Edana: Formation)

Karstauksessa karstapiikit erottelevat ja yhdensuuntaistavat kuituja, minkä seurauksena rainan lujuusominaisuudet ovat parempia rainan pituus- kuin leveysuuntaan. Airlayingissa puolestaan kuidut ovat satunnaisesti järjestäytyneitä ja siten rainan lujuusominaisuudet ovat samat joka suuntaan. Karstausta käytetään yleensä pidemmille kuiduille, kun taas airlaying sopii käytettäväksi paremmin lyhyempien kuitujen kanssa. (Nurmi & Tuomisto 1993)



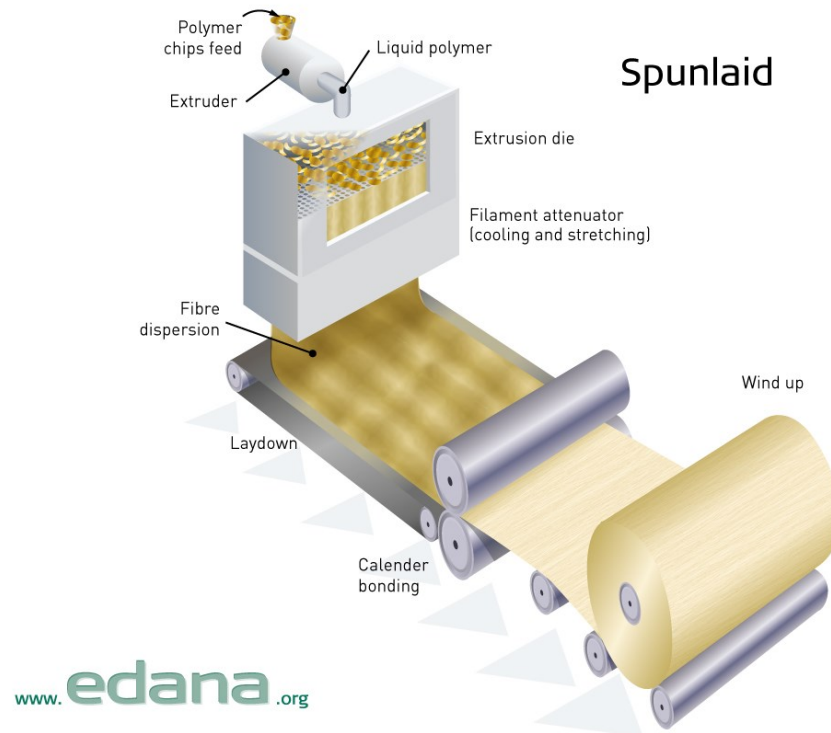
Kuva 3. Airlaying. Lyhyet kuidut syötetään laitteeseen jossa ilmapirta sekoittaa ne ja lopulta kuidut laskeutuvat hihnalle muodostaen rainan jossa kuidut eivät ole järjestäytyneitä. (Edana: Formation)

Märkämenetelmässä käytetyt kuidut sekoitetaan nesteeseen, jonka jälkeen ne suodatetaan viiran päälle kuitumatoksi, jossa kuidut ovat järjestäytyneet satunnaisesti. Vesi puristetaan pois muodostuneesta rainasta teloilla, minkä jälkeen raina kuivatetaan. (Nurmi & Tuomisto 1993) Esimerkki märkämenetelmästä on esitettyä Kuva 4.



Kuva 4. Märkämenetelmässä kuidut sekoitetaan nesteeseen ja suodatetaan viiran päälle satunnaisesti järjestäytyneeksi kuitumatoksi. (Edana: Bonding)

Kehruumenetelmässä (Kuva 5) taas polymeeripelletit syötetään ekstruuderiin, josta kehrusuulakkeiden läpi ajettaessa muodostuu filamenttikuituja. Sulan polymeerimassan käyttö aikaansaa myös sen, että niistä muodostuneessa rainassa kuidut tarttuvat jäähtyesään tiukasti kiinni toisiinsa. Tämän vuoksi kehrumenetelmällä valmistetulle rainalle ei ole välttämätöntä suorittaa erillistä sidontaa, mutta se voidaan kuitenkin tehdä esimerkiksi kuljettamalla raina kuumien rullien läpi, jolloin raina hieman ohenee ja kuidut tarttuvat entistä tiukemmin toisiinsa kuten Kuva 5. Kehruumenetelmässä kuitujen järjestäytymiseen voidaan vaikuttaa pyörittämällä kehrusuulaketta, säätämällä ilmavirtoja ja liikkuvan nauhan nopeutta tai käyttämällä sähköisiä varauksia. (Nurmi & Tuomisto 1993)

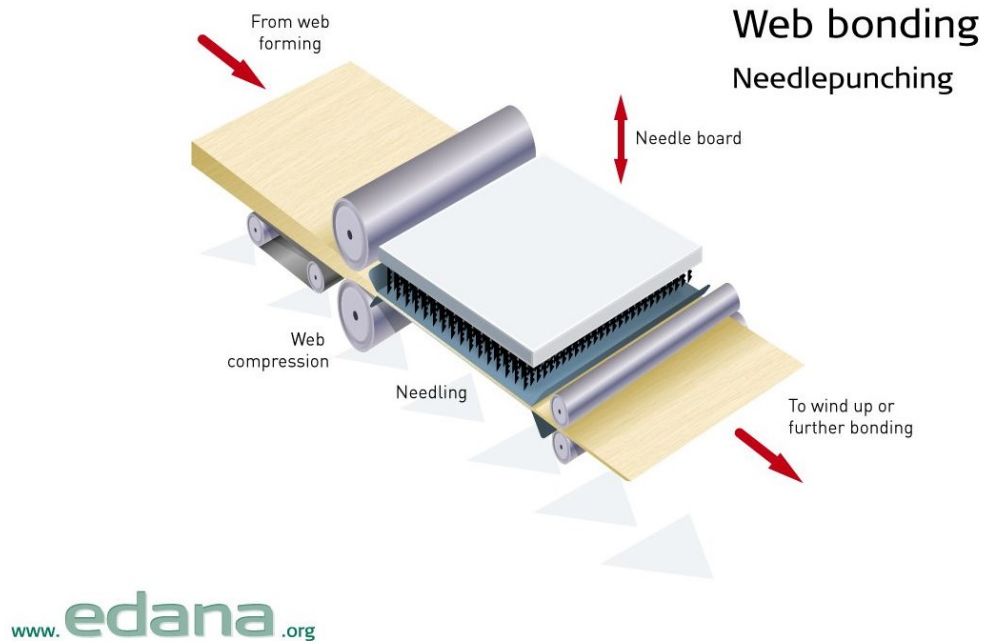


Kuva 5. Kehruumenetelmässä muodostuneet filamenttikuidut kiinnittyvät itsestään toisiinsa, mutta tässä kiinnittyminen on varmistettu ohjaamalla raina vielä kuumentettujen rullien läpi. (Edana: Formation)

Kehruumenetelmällä valmistetut rainat ovat jo valmiiksi niin lujia, ettei niitä välttämättä tarvitse erikseen lujittaa, toisin kuin useimpia muilla tavoin valmistettuja rainoja (Nurmi & Tuomisto 1993), jotka ovat niin heikkoja ja hauraita, että niiden kuidut täytyy kiinnittää toisiinsa jollain sidontamenetelmällä.

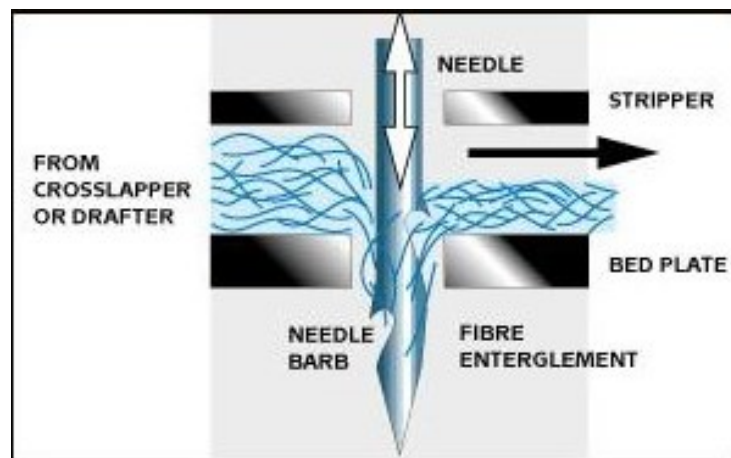
2.1.2 Rainan sidonta

Rainan sidontamenetelmistä yleisimpiä ovat dispersio ja lämpösidonta sekä mekaanisista sidonnoista neulaus, vesineulaus ja ommelsidonta, joita käytetään yleisesti kuivamenetelmällä valmistettujen rainojen sidontaan (Nurmi & Tuomisto 1993). Tässä työssä keskitytään mekaanisiin sidontoihin ja niistä erityisesti neulaukseen (Kuva 6), sillä sitä käytetään sidontamenetelmänä Tampereen teknillisellä yliopistolla.



Kuva 6. Neulaus (needeling) suoritetaan käyttämällä useita neuloja samanaikaisesti. (Edana: Formation)

Kuiturainan neulaus tarkoittaa sitä, että rainan lävistävät väkäsiällä varustellut neulat (Kuva 6, Kuva 7). Nämä väkäset vetävät mukanaan rainan kuituja, jotka sitovat rainan. Rainaa voidaan halutun lopputuloksen mukaan neulata joko päältä, alta tai molemmista suunnista. Myös neulojen rakenteet vaikuttavat kuitukankaan lujuus- ja ulkonäköominaisuuksiin. Neulauksessa ei siis käytetä mitään erityistä sidemateriaalia, vaan sillä saadaan aikaan kuitukankaita, jotka ovat 100 % kuitua.



Kuva 7. Neulauksessa neula jossa on väkäsiä (needle barb) lävistää rainan ja vetää samalla mukanaan kuituja, jotka näin sitovat rainan. (Textile Innovation Knowledge Platform: Nonwovens manufacturing)

Neulausta käytetään sidontamenetelmänä yleisimmin kuiva- ja kehrumenetelmällä valmistetuille rainoille. (Nurmi & Tuomisto 1993) Neulausta käytetään myös usein kun halutaan kiinnittää kuitukangas muihin kankaisiin, kuten loimineulokseen. Tässä, samoin

kuin rainan sidonnassa, neulat työntävät kuitukankaan kuituja mukanaan, tässä tapauksessa toisen kankaan rakenteeseen, mikä saa kankaat kiinnittymään toisiinsa ilman erillistä sidosmateriaalia.

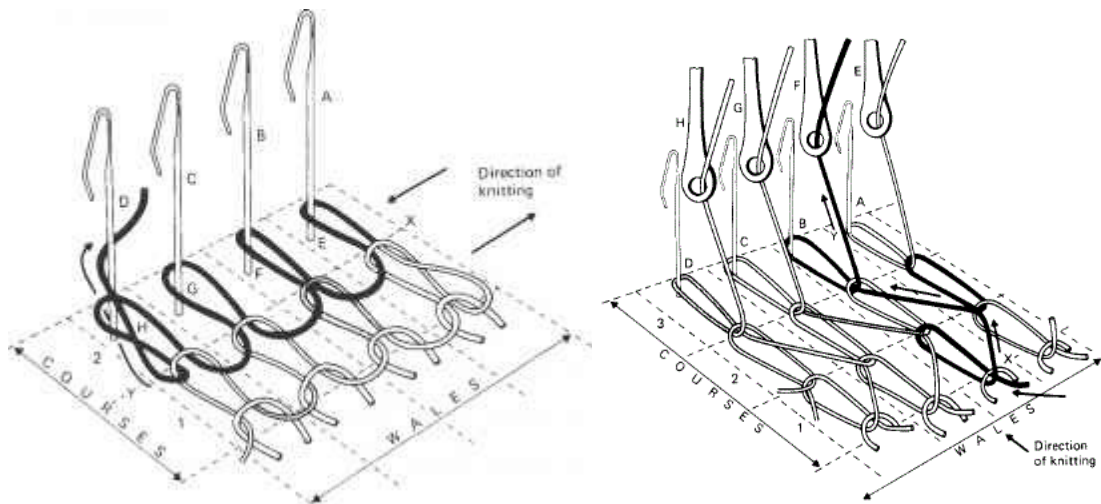
2.1.3 Kuitukankaan viimeistely

Kuitukankaan viimeistelyllä voidaan muokata kankaan mekaanisia ja kemiallisia ominaisuuksia, prosessoitavuutta, ulkonäköä sekä tuntua. Kuitukankaat voidaan viimeistellä joko mekaanisesti, kemiallisesti tai näitä molempia yhdistellen.

Mekaanisia viimeistysmenetelmiä ovat muun muassa lämpökutistus, kreppaus, prässäys, harjaus ja nukkaus, joilla muokataan erityisesti kankaan ulkonäköä, tuntua ja painoa. Kemiallisia viimeistysmenetelmiä taas ovat esimerkiksi pesu, värjäys, painaminen, laminointi ja pinnoitus. Käytetyt kuidut on myös mahdollista viimeistellä jo ennen rainan muodostusta ja/tai viimeistys voidaan tehdä vasta lopuksi valmiille rainalle. (Nurmi & Tuomisto 1993)

2.2 Neulokset

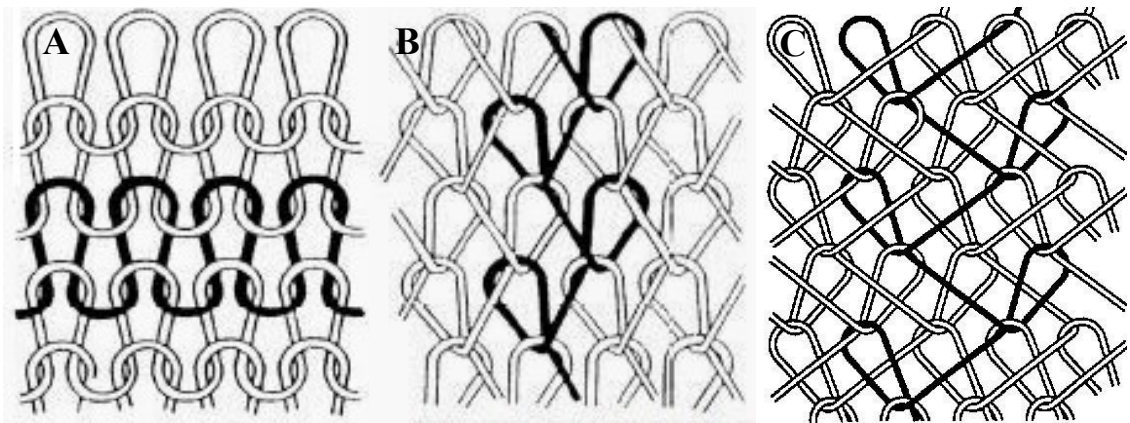
Neulottu kangas muodostuu yhteen punotuista silmukoista. Neuloksen ominaisuudet riippuvat siitä, miten silmukat on muodostettu sekä siitä miten silmukat sitoutuvat toisiinsa. Neuloksia voidaan valmistaa sekä tasomaisina että putkimaisina. Näistä tasomainen on tyypillisempää loimineuloksille, kun taas kudeneulokset ovat usein putkimaisia. Kude- ja loimineulosten valmistustapa on esitetty Kuva 8.



Kuva 8. Vasemmanpuoleisessa kuvassa on esitetty kudeneuloksen ja oikeanpuoleisessa loimineuloksen valmistus. Yhden langan kulku on merkitty mustalla. A, B, C ja D ovat neuloja jotka vetävät langan silmukoiden läpi. Nuolet osoittavat langan kulkusuunnan. (Textile Study Center: Knitting Terms and Definition; Textile Flowchart)

Kuten kuvasta nähdään, kudeneuloksessa yksi kudinlanka kulkee leveysuunnassa edestakaisin, kun taas loimineuloksessa on yhtä monta lankaa kuin silmukkarivillä silmukoita ja nämä kulkevat pystysuunnassa muodostaen aina uusia silmukoita. Loimineulosta valmistettaessa jokaista neulaa kohden on ainakin yksi lanka, toisin kuin kudeneuloksessa, jossa yhtä lankaa kohden voi olla jopa satoja neuloja. Tästä johtuen kudeneulosta valmistettaessa neulat ovat eri vaiheissa silmukan muodostusta, kun loimineuloksessa ne taas liikkuvat samaan tahtiin eli monta silmukkaa muodostuu yhtä aikaa. Loimineulonta onkin siten kudeneulontaa tehokkaampaa ja tuottavampaa. (Thomas 1971) Usean langan tuomassa tehokkuudessa on kuitenkin myös haittansa; loimineuloksen lankojen vaihto on hidasta, työlästä ja kallista. Tämän vuoksi ensimmäiset koekappaleet uusilla kuitumateriaaleilla tehdään usein muilla valmistusmenetelmillä, kuin loimineulonnalla.

Kuva 9 on kuvattu vasemmalla kudeneuloksen rakenne. Tästä nähdään kuinka tummalla merkitty yksi lanka muodostaa kaikki saman rivin silmukat. Keskimmaisessä kuvassa taas on yksinkertaisen loimineuloksen silmukkamalli, jossa yhden langan muodostamia silmukoita on silmukkarivillä aina vain yksi.

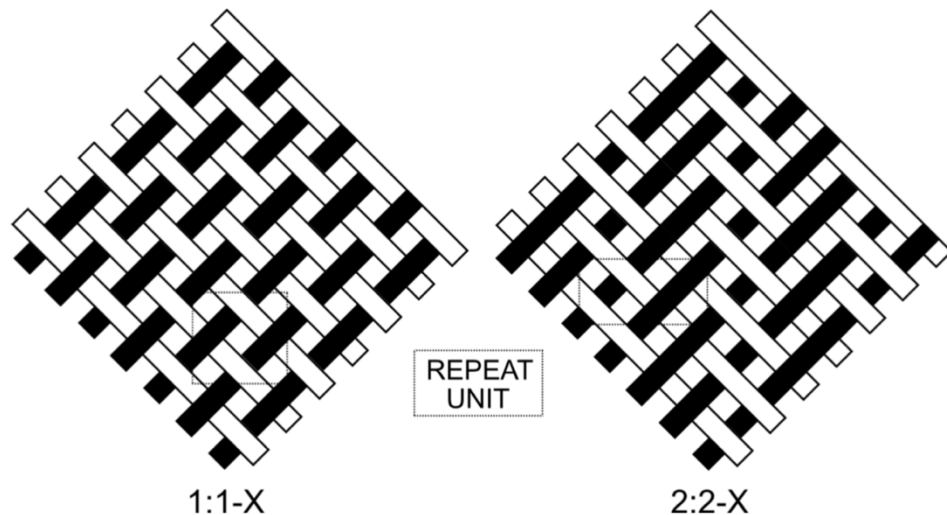


Kuva 9. Kudeneuloksen (A), yksinkertaisen loimineuloksen (B) ja loimineuloksen, jossa langan muodostamien silmukoiden väliin jää aina yksi sarake (C) silmukkamalli. Yhden langan kulku on merkitty mustalla. (Knitting Technology)

Loimineuloksessa silmukat ja langat sitoutuvat toisiinsa siten, että yksi lanka muodostaa silmukoita vuorotellen kahteen sarakkeeseen. Nämä sarakkeet voivat olla vierekkäiset (Kuva 9 B) tai niiden väliin voi jäädä yksi tai useampi sarake (Kuva 9 C).

2.3 Punokset

Punoksissa viistosti kulkevat langat kulkevat vuorotellen toistensa yli ja ali (Kuva 10). Yksinkertaisimmassa punoksessa on kolme lankaa, mutta mitä enemmän niitä on, sen monimutkaisempia rakenteita saadaan aikaan. (Heniford & Koslosky 2010; Gupta, B. S. 2013)

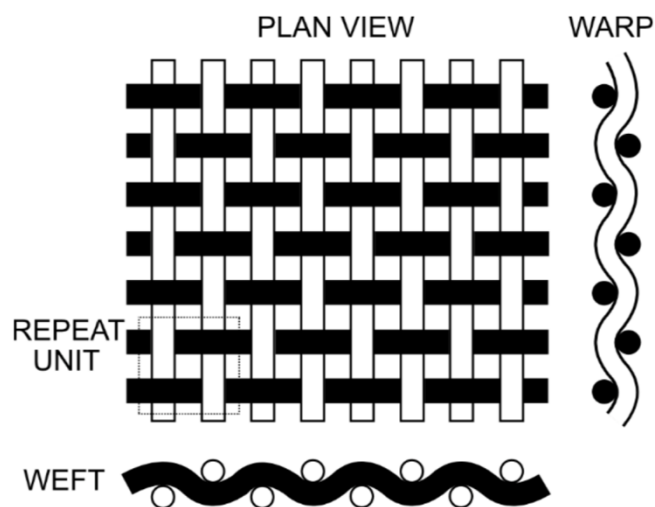


Kuva 10. Luonnos 1/1 punotusta kankaasta (vasen) ja 2/2 punotusta kankaasta (oikea). Katkoviivalla rajattu alue on punoksen toistuva yksikkö. (Kroon 2017 s. 8)

Koska kaikki langat ovat erillisiä, voivat ne esimerkiksi olla keskenään eri paksuisia tai valmistettu kokonaan eri materiaalista. Tällä tavoin voidaan helposti vaikuttaa punoksen ominaisuuksiin rakenteen muuttamisen lisäksi. Punoksia voidaan valmistaa tasomaisiksi tai putkimaisiksi ja ne voivat olla sisältä onttoja tai täytettyjä. (Heniford & Koslosky 2010; Gupta 2013)

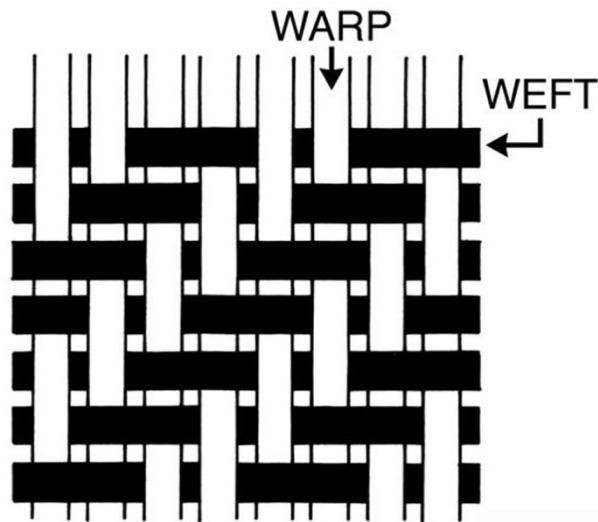
2.4 Kudokset

Kudotut kankaat muodostuvat kahdensuuntaisista langoista: kankaan pituussuunnassa kulkevista loimista ja poikksuunnassa kulkevista kuteista. Nämä kulkevat vuorotellen toistensa yli ja ali, kiinnittyen näin toisiinsa ja muodostaen kudotun kankaan (Kuva 11).



Kuva 11. Luonnos kudotusta kankaasta, jossa loimilangat menevät vuorotellen yhden kudelangon yli ja ali. Katkoviivalla rajattu alue on kudoksen toistuva yksikkö. (Kroon 2017 s. 9)

Yksinkertaisimmassa kudotussa kankaassa, palttinassa, loimilanka kulkee vuorotellen yhden kudelangon päältä ja yhden kudelangon alta (Kuva 11), mutta kankaan rakenteeseen ja ominaisuuksiin voidaan vaikuttaa muuttamalla muun muassa lankajuoksujen pituuksia. Loimilanka voi esimerkiksi kulkea kahden kudelangon yli ja kahden ali (Kuva 12). Mitä pidempiä lankajuoksut ovat sen löyhemmin langat sitoutuvat toisiinsa, mikä saa myös käytännössä venymättömän kankaan hieman joustamaan. (Heniford & Koslosky 2010; Gupta 2013)



Kuva 12. Luonnos kudotusta kankaasta, jossa loimilangat (warp) menevät vuorotellen aina kahden kudelangon (weft) yli ja ali. (Heddels)

Tasomaiset kankaat joissa loimi- ja kudelangat ovat kohtisuorassa toisiaan kohtaan ovat yleisimmin käytettyjä, mutta myös kerrostetut tai putkimaiset kolmiulotteiset rakenteet ovat mahdollisia. (Heniford & Koslosky 2010; Gupta 2013)

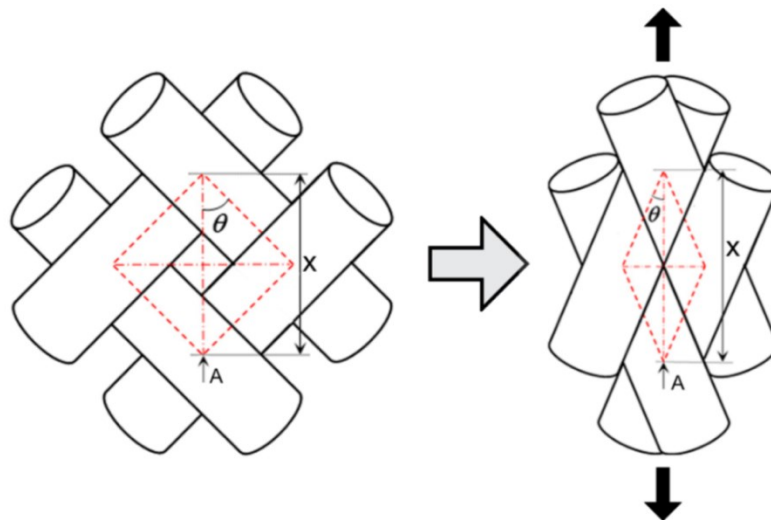
2.5 Kankaiden ominaisuudet

Kudottu kangas ei juuri veny kudinten tai loimien suuntaan ja on usein hyvin tiivistä ja peittävä. Kudeneulos taas on erittäin joustavaa molempiin suuntiin, mutta ei puolestaan ole kovin peittävä. Loimineulos voi olla jotakin näiden kahden väliltä, minkä vuoksi se onkin erittäin monikäyttöistä. Sen fysikaaliset ominaisuudet riippuvat hyvin pitkälti sen rakenteesta, jota muuttamalla saadaan aikaan erityyppisiä kankaita. Loimineuloksesta on kuitenkin vaikeaa saada aivan yhtä peittävää kuin saman paino/alan omaavasta kudotusta kankaasta. (Knitting Technology) Loimi- ja kudeneuloksen erona on myös se, että kudeneulosta ei voi juurikaan leikata sillä se purkautuu hyvin herkästi. Loimineulos taas kestää leikkausta ja repeämistä paremmin ja sopii siten paremmin esimerkiksi leikkauskäyttöön, jossa tekstiilejä täytyy usein muokata kyseiseen tilanteeseen sopivaksi. (Kellomäki et al. 2015) Punokset ovat joustavampia kuin kudotut kankaat, mutta tiiviimpiä ja stabiilimpia kuin neulokset. Niiden huokoskoko voi vaihdella valmistustavan ja materiaalien mukaan

hyvinkin paljon, joten niitä on helppo muokata käyttökohteeseen sopivaksi. Kudeneulosten ja kudottujen kankaiden tapaan punokset eivät kuitenkaan kestä hyvin leikkausta, vaan ne purkautuvat herkästi. Kuitukangas taas on hyvin huokoista ja kuitujen paksuutta sekä tiheyttä muuttamalla voidaan helposti vaikuttaa myös sen huokoskokoon. Kuitukangas on kuitenkin myös rainan sitomisen jälkeen paljon hauraampi ja herkempi repeämisille kuin muut mainitut kangastyypit. (Freed et al. 2009; Kroon 2017)

Materiaalin joustavuus ja muotoiltavuus ovat tärkeitä ominaisuuksia jotka vaikuttavat sekä materiaalin että skaffoldin valmistusmenetelmän valintaan kyseessä olevan sovelluskohteen vaatimusten mukaisesti. Tekstileistä esimerkiksi neulotut materiaalit ovat yleisesti hyvin joustavia ja kudotut suhteellisen joustamattomia. Näille molemmille kuitenkin löytyy omat käyttökohteensa; ihoa korjatessa skaffoldin tulee olla joustavaa, kun taas esimerkiksi luuimplanttien tulee olla hyvin kestäviä ja jänteissä käytettävillä skaffoldeilla tulee olla hyvä vetolujuus. (Kellomäki et al. 2015)

Skaffoldin vetolujuus on tärkeä ominaisuus useissa fysiologisissa sovelluskohteissa. Sillä tarkoitetaan kappaleen kykyä vastustaa vastakkaisiin suuntiin vetävää voimaa ja se on erittäin suuressa osassa esimerkiksi jänteitä korjattaessa. Punokset ovat erinomaisia tässä suhteessa sillä vedettäessä ne antavat ensin hieman periksi ja venyvät, mutta eivät kuitenkaan repeä helposti (Kuva 13). Niillä onkin muihin tekstiilirakenteisiin verrattuna suurin vetolujuus. Lankojen tiheyden ja niiden kulman lisäksi punosten vetolujuuteen vaikuttaa myös putkimaisen punoksen mahdollinen täyte. Mikäli täytteenä on putkessa pitkittäin sijoittuneita lankoja, vähentää se huomattavasti punoksen venyvyyttä. (Kellomäki et al. 2015; Kroon 2017)



Kuva 13. Punoksen käyttäytyminen vetorasituksessa. Θ =punoksen kulma, X =kudetiheys ja A =punoksen akseli (Dabiryan & Johari 2016; Kroon 2017 s. 8)

Kudosteknologiassa käytetyltä skaffoldilta vaaditaan yleisesti myös suurta pinta-alan ja tilavuuden suhdetta sekä huokoisuutta, jossa huokokset ovat yhteydessä toisiinsa, sillä se mahdollistaa nesteiden siirron ja ravintoaineiden kuljetuksen soluille sekä myös edistää

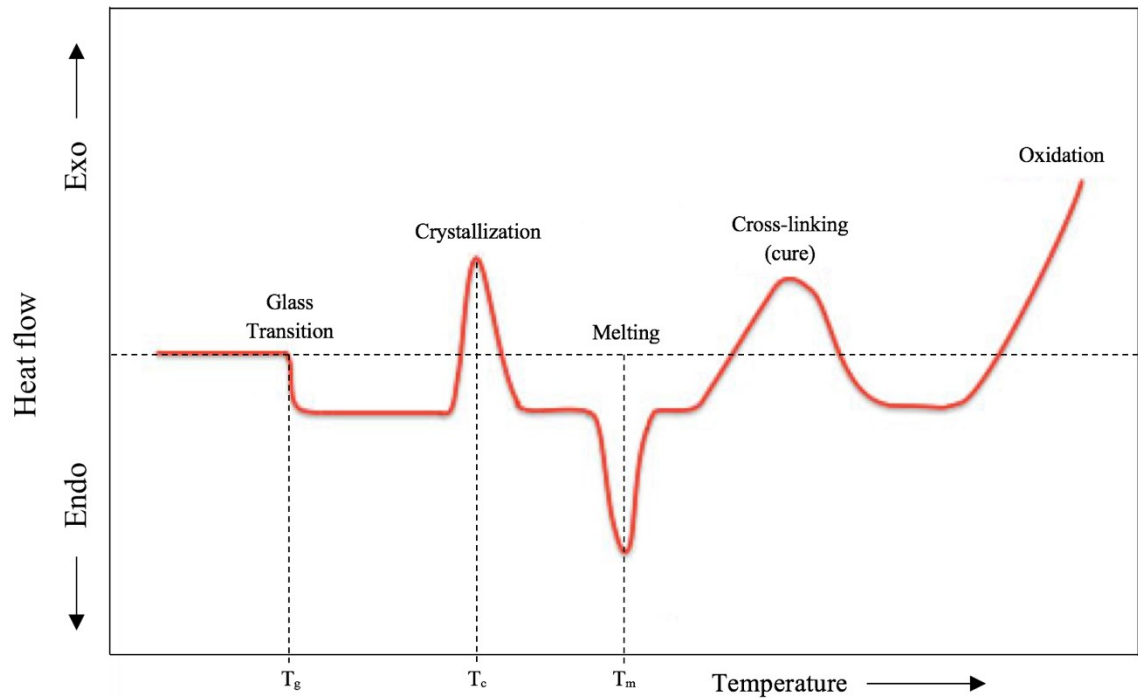
solujen ja kudoksen kasvua. Nämä kaikki toteutuvat tekstiilirakenteissa, mutta huokoskoko jää helposti kude- ja loimineuloksissa soluja ajatellen liian suureksi. Tämän vuoksi usein kerrostetaan eri kangastyyppejä, jolloin saadaan aikaan skaffoldi jossa yhdistyvät erikangastyyppeiden parhaat puolet kuten tiheys, huokoskoko, joustavuus ja biohajoavuusnopeus. (Freed et al. 2009) Tästä syystä kuitukangasta ja loimineulosta käytetäänkin usein yhdessä; loimineulos vahvistaa kuitukangasta ja estää sitä repeämästä, kun taas kuitukangas saa loimineuloksen huokoskoon pienemmäksi ja soluille sopivammaksi. Kudottujen kankaiden ja punosten huokoskokoa saadaan muutettua käytännössä olemattomasta todella suureksi muuttamalla loimi- ja kudelankojen tiheyttä. (Gupta 2013)

2.6 Kankaiden testausmenetelmät

Ennen kuin valmistettua skaffoldia voidaan testata ihmisillä, sille täytyy tehdä useita eri testejä, jotka varmistavat sen toimivuuden ja potilaan turvallisuuden. Yksi tärkeimmistä tutkittavista ominaisuuksista on käytetyn materiaalin bioyhteensopivuus. Kudosteknologiassa käytetyt materiaalit ja biohajoavan materiaalin hajoamistuotteet eivät saa olla elimistölle vaarallisia ja elimistön täytyy hyväksyä skaffoldi osaksi kehoa, jotta immuunipuolustus ei hyökkäisi sitä vastaan ja alkaisi hylkiä implanttia. Tätä testataan aluksi *in vitro* käyttämällä eläviä soluja ja kudoksia, jonka jälkeen mahdollisesti vielä *ex vivo* ennen eläinkokeita. Vasta kun materiaali on todettu turvalliseksi näillä kaikilla testeillä siirrytään kliinisiin kokeisiin ihmisillä. Tutkimukset tehdään näin eettisistä, taloudellisista ja käytännöllisistä syistä, jotta tutkimukset voidaan ongelmien ilmaantuessa lopettaa ennen kuin tehdään kalliita eläin- tai ihmiskokeita. (Birla 2014) Materiaalien ominaisuuksia testataan myös muun muassa termisillä testeillä, mekaanisilla testeillä sekä hydrolyysisarjalla, jotta saadaan selville sekä materiaalin että valmiin kankaan ominaisuudet ja se miten biohajoaminen vaikuttaa näihin kyseisiin ominaisuuksiin. Nämä ovat olennainen osa implantin suunnittelua sillä implantin ominaisuuksien tulee olla mahdollisimman lähellä oikeaa kudosta, jotta se voisi toimia elimistössä oikealla tavalla.

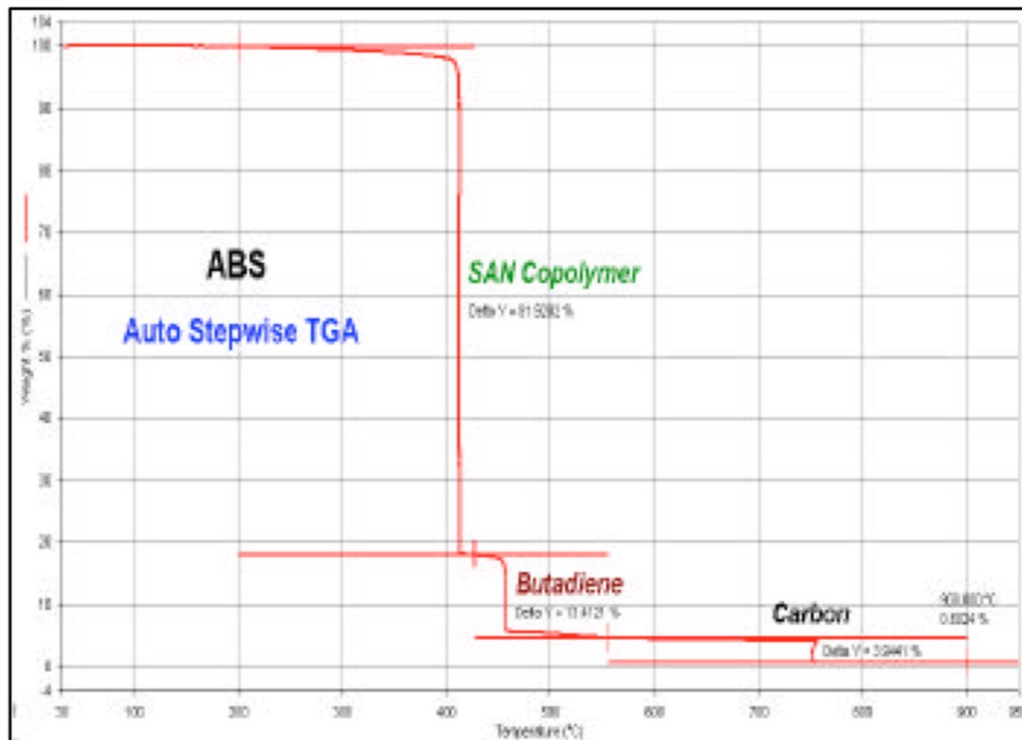
2.6.1 Termiset ominaisuudet

Kuitujen ja niistä valmistettujen kankaiden ominaisuuksia voidaan testata usein eri tavoin, jotta saadaan selville optimaalinen rakenne ja materiaali tiettyyn käyttökohteeseen. Ennen itse kankaiden testausta kuitumateriaalien ominaisuuksia testataan esimerkiksi termisillä testeillä, kuten differentiaaliseen pyyhkäisykalorimetrialla (DSC) ja termogravimetrialla (TGA). DSC:llä mitataan aineiden ominaisuuksien muutoksia lämmitettäessä. Näitä ominaisuuksia ovat muun muassa lasisiirtymä- ja sulamislämpötilat, sulamislämpö, kiteisyys, yhdisteen puhtaus ja terminen historia (Kuva 14). (Woods & Holland 2015)



Kuva 14. Esimerkki DSC-kuvaajasta, josta nähdään esimerkiksi lasisiirtymälämpötila (T_g), kiteytymislämpötila (T_c) sekä sulamislämpötila (T_m). Muokattu lähteestä (Creative Proteomics - DSC based Analysis Service)

TGA:lla mitataan näytteen massan muutosta lämmitettäessä, jäädytettäessä tai pidettäessä vakioämpötilassa. Tällä testillä voidaan selvittää muun muassa materiaalin termistä stabiiliutta, polymeeriseosten koostumusta sekä täyteaineen ja kosteuden määrää materiaalissa. (Woods & Holland 2015) Esimerkiksi polymeeriseoksen koostumus voidaan selvittää lämmittämällä näytettä tasaisesti kunnes havaitaan merkittävä muutos näytteen massassa. Tätä lämpötilaa ylläpidetään kunnes massa on jälleen vakiintunut, jonka jälkeen näytettä lämmitetään uudelleen (Kuva 15). (Sichina)



Kuva 15. Esimerkki TGA-mittauksesta, jossa on selvitetty näytteen koostumus. Lämpötilan (x-akseli) ja massan (y-akseli) muutokset näkyvät selvästi kuvaajassa, mistä saadaan selville seoksen eri ainesosat sekä niiden määrät. (Sichina)

Erityisen hyvää näissä molemmista testeissä on se, että ne eivät vaadi juurikaan näytteen esivalmistelua. Ne voidaan myös suorittaa pienillä näytteillä, joiden ei tarvitse olla samankokoisia keskenään jotta tulokset olisivat verrattavissa. (Woods & Holland 2015)

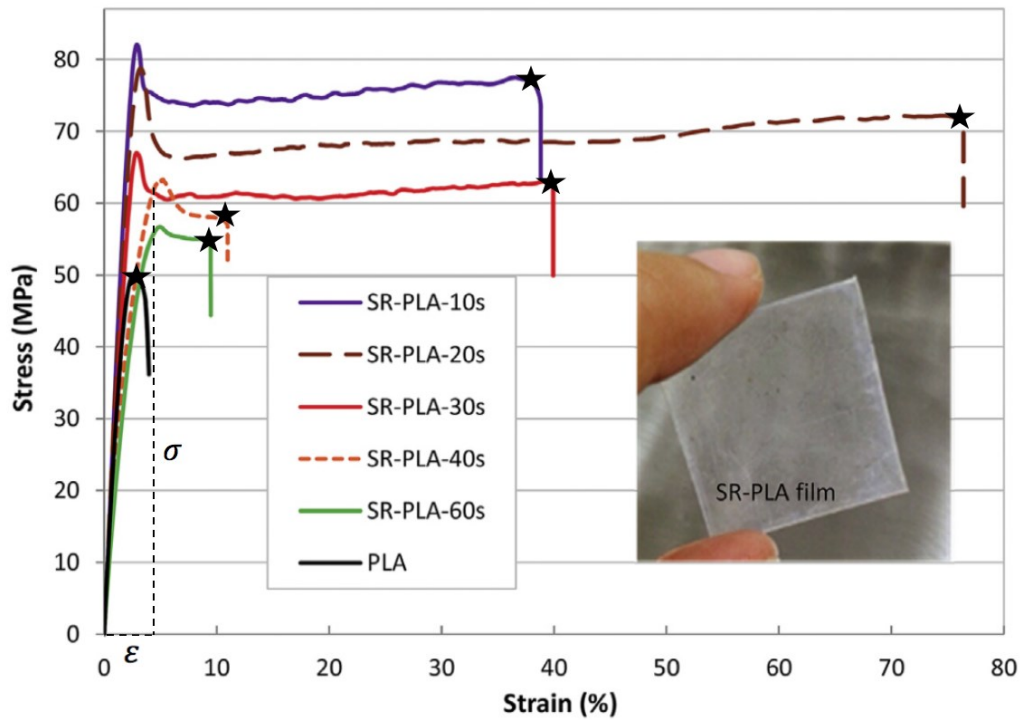
2.6.2 Mekaaniset ominaisuudet

Materiaalin mekaanisia ominaisuuksia testataan kohdistamalla siihen erilaisia mekaanisia voimia ja seuraamalla miten kuitu tai kangas käyttäytyy rasituksessa. Näitä mekaanisia testejä ovat muun muassa veto-, puristus, ja repäisykokeet.

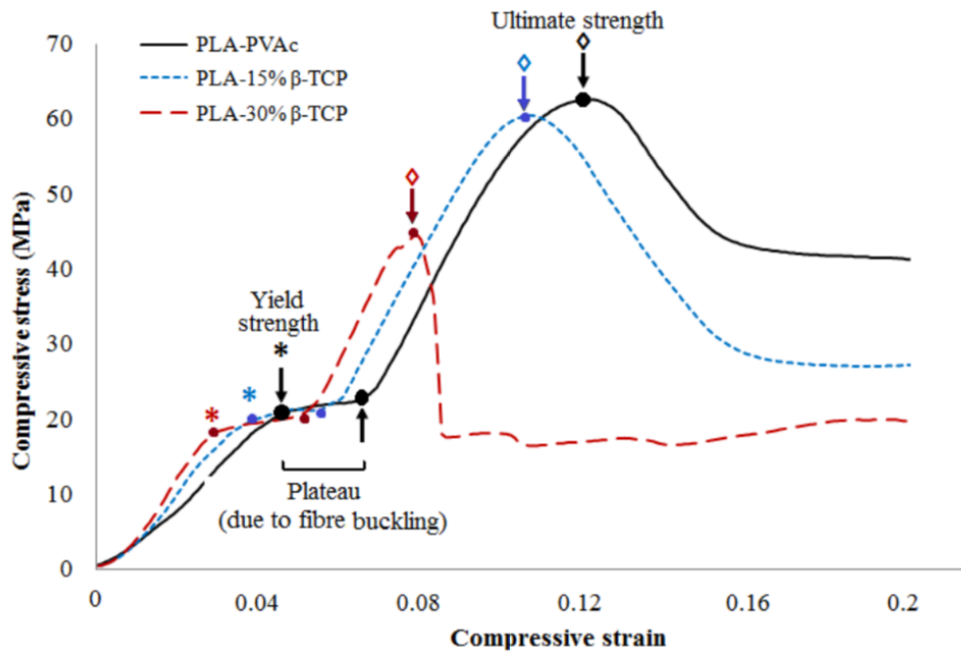
Vetokoe on hyvin yleisesti käytetty testi, jossa kooltaan tunnettu näyte kiinnitetään kahdesta pisteestä laitteeseen ja näitä vedetään erilleen vakionopeudella, kunnes näyte katkeaa. Näytettä vedettäessä mitataan sen venymää ja venymiseen vaadittavaa normaali-voimaa. Vetokokeet ovat erityisen tärkeitä jänteissä ja lihaksissa käytettäville rakenteille, sillä niiden tulee sietää suuriakin jännityksiä. (Woods & Holland 2015)

Puristuskoe on vetokokeen vastakohta. Siinä näytettä pyritään painamaan kasaan vakionopeudella kunnes se murtuu paineen voimasta. Mittauksessa seurataan puristumiseen vaadittavan voiman suuruutta. Puristuskokeet ovat tärkeitä rusto- ja luuimplanteja suunniteltaessa, sillä niihin kohdistuu elimistössä suuria puristusvoimia. (Woods & Holland 2015)

Veto- ja puristuskokeiden tuloksena muodostuu jännitys-myötymäkäyrä (Kuva 16 ja Kuva 17), josta saadaan selville esimerkiksi materiaalin myötölujuus (yield strength), murtolujuus (ultimate strength), murtovenymä sekä kimmokerroin.



Kuva 16. PLA-kalvojen vetokokeen jännitys-myötymäkäyrät (stress-strain). ★ = katkeamiskohta. Muokattu lähteestä (Somord et al. 2016 s. 349)



Kuva 17. PLA-kalvon puristuskokeiden jännitys-myötymäkäyrät. (Hossain et al. 2015 s. 569)

Myötölujuus eli terävä myötöraja kuvaa veto- tai puristusjännityksen suuruutta sillä hetkellä kun kimmainen muodonmuutos (palautuva) muuttuu plastiseksi muodonmuutokseksi (pysyvä). Tämä nähdään Kuva 16 käyrissä piikkinä noin 5% venymän kohdalla, jossa tapahtuu terävä jännityksen alenema. (Nevalainen 1984; Tampereen teknillinen yliopisto: Materiaaliopin laitos)

Murtolujuus/puristusmurtolujuus (R_m) tarkoittaa näytteessä olevaa nimellisjännitystä jännitys-myötymäkäyrän korkeimmalla kohdalla. Se saadaan jakamalla kokeessa mitattu maksimivoima (F_{max}) näytteen alkuperäisellä poikkipinta-alalla (A_0). (Nevalainen 1984; Tampereen teknillinen yliopisto: Materiaaliopin laitos)

$$R_m = \frac{F_{max}}{A_0} \quad (1)$$

Murtovenymä (ε_f) ja murtopuristuma (ε_e) kertovat kuinka paljon näyte venyy/puristuu kasaan suhteessa alkuperäiseen pituuteensa ennen katkeamista. Murtovenymä ja -puristuma ilmoitetaan prosentteina alkuperäisestä pituudesta (l_0). (Nevalainen 1984; Tampereen teknillinen yliopisto: Materiaaliopin laitos)

$$\varepsilon_f, \varepsilon_e = \frac{l_f - l_0}{l_0} \times 100\% \quad (2)$$

Kimmokerroin (E) kuvaa kappaleen venymistä tai puristumista voiman vaikutuksesta. Se kuvataan kappaleeseen kohdistuvan jännityksen (σ) suhteena sen aiheuttamaan venymään/puristumaan (ε). (Nevalainen 1984; Tampereen teknillinen yliopisto: Materiaaliopin laitos)

$$E = \frac{F}{A_0} \times \frac{l_f - l_0}{l_0} = \frac{\sigma}{\varepsilon} \quad (3)$$

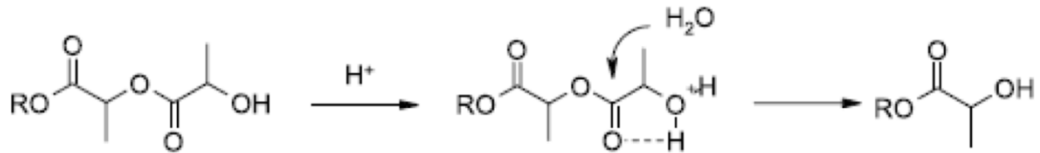
Jännitys-myötymäkäyrän alun lineaarisen osan kulmakerroin antaa näin ollen materiaalin kimmokertoimen (Kuva 16).

2.6.3 Biohajoaminen

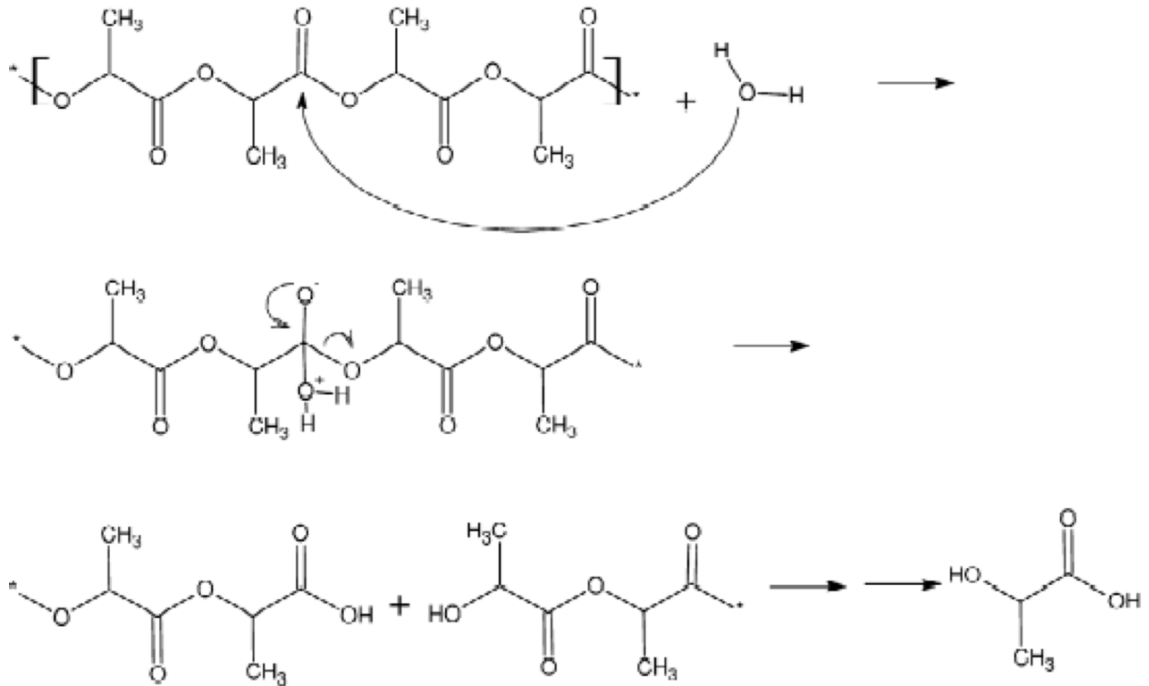
Mikäli skaffoldi valmistetaan biohajoavasta materiaalista, täytyy myös sen biohajoavuutta tutkia hydrolyysisarjan avulla. Tässä huomiota kiinnitetään erityisesti hajoamisnopeuteen sekä siihen, miten biohajoaminen vaikuttaa skaffoldin mekaanisiin ominaisuuksiin. Vaikka kuitujen ominaisuuksia tutkitaan jo ennen kankaiden valmistusta, on tärkeää tehdä nämä testit myös valmiille kankaille osana hydrolyysisarjaa, jotta saadaan selville miten kankaan ominaisuudet muuttuvat hajoamisen aikana. Näiden tulosten perusteella voidaan sitten ennustaa implantin käyttäytymistä elimistössä koko sen elinkaa- ren ajan. Biohajoavaa materiaalia käytettäessä on tärkeää huomioida itse materiaalin bioyhteensopivuuden lisäksi myös hajoamistuotteiden bioyhteensopivuus sekä niiden pitoi- suudet skaffoldin ympäristössä. (Helsen & Missirlis 2010)

Biomateriaalit voivat hajota joko hydrolyyttisesti veden vaikutuksesta tai entsyymaattisesti. Tyypillisesti synteettiset biohajoavat polymeerit hajoavat elimistössä hydrolyyttisesti eli niiden kemialliset sidokset katkeavat veden vaikutuksesta. Tämän aiheuttaa polymeerissä olevat hydrolyysille erityisen alttiit sidokset. Näitä veden vaikutukselle herkkiä funktionaalisia ryhmiä ovat esimerkiksi esterit, ortoesterit, karbonaattiesterit, amidit, anhydritit ja uretaanit. (Nair & Laurencin 2006; Lucas et al. 2008)

Hydrolyyttinen hajoaminen alkaa kun vesi tunkeutuu polymeerimatriksin sisään, jossa se katkoo hydrolyysille alttiita sidoksia. Sidoksia voidaan katkoa joko polymeeriketjujen päistä, jolloin ketjun päässä oleva viimeinen aminohappo irtoaa tai satunnaisesti polymeerien keskeltä. Nämä kaksi eri tapaa on esitetty Kuva 18 ja Kuva 19. Jos sidokset katkotaan polymeerien keskeltä, hajoavat polymeerit ensin oligomeereiksi ja vasta myöhemmin monomeereiksi. Ketjun päästä sidoksia katkottaessa polymeeriketju lyhenee aina yhdellä monomeerilla.



Kuva 18. Sidoksen hydrolyysi polymeeriketjun päässä. (van Nostrum et al. 2004; Antniemi 2015 s. 10)



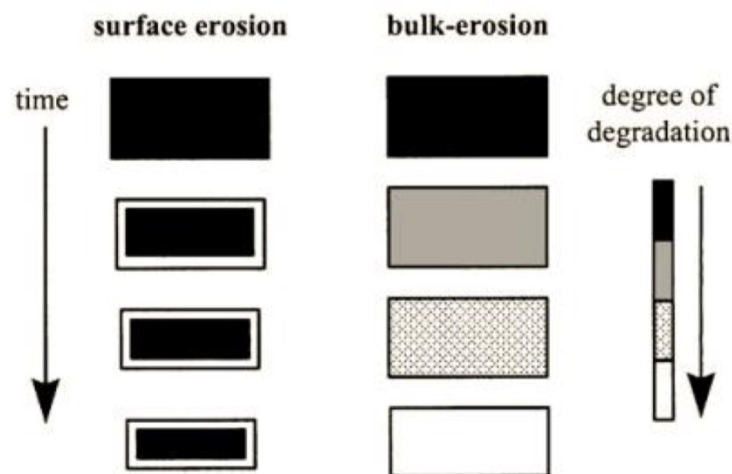
Kuva 19. Sidoksen hydrolyysi polymeeriketjun keskellä. (Edlund & Albertsson 2003; Antniemi 2015 s. 10)

Hydrolyysin hajoamistuotteina syntyy mono- ja oligomeerejä, jotka pystyvät hajaantumaan ympäröiviin kudoksiin. Vesi katkoo molekyylien sidoksia kunnes syntyneet mono- ja oligomeerit ovat alle 5000 Da ja siten tarpeeksi pieniä siirtyäkseen pois polymeerimatriksista. Tämä johtaa puolestaan siihen, että materiaalin massa pienenee jokaisen poistuvan oligomeerin myötä. (Zhang et al. 2014)

Polymeerin hajoaminen voi tapahtua nopeammin polymeerimatriksin keskellä, sillä hajoamistuotteet eivät pääse poistumaan sieltä muihin kudoksiin yhtä nopeasti kuin matriksin pinnalta ja siten ne kerkeävät vaikuttaa enemmän hydrolyysiin. Happamat hajoamistuotteet kuten karboksyylihappo- ja alkoholiryhmät kasvattavat hajoamisnopeutta, koska ne toimivat autokatalyytteinä ja siten nopeuttavat jäljellä olevien sidosten katkeamista. (Li et al. 1990; Han & Pan 2011)

Entsyyttisestä hajoamisesta tapahtuu pääasiassa luonnon polymeereissä, mutta entsyymit katalysoivat myös synteettisten polymeerien hydrolyysiä. Entsyymit kiinnittyvät polymeerin osioihin alentaen aktivaatioenergiaa ja siten kiihdyttävät hydrolyyttistä hajoamista. Entsyymit kuitenkin vaikuttavat vain polymeerimatriksin pinnan hydrolyysiin, sillä ne eivät pysty tunkeutumaan matriksin sisään. Jotta entsyymit pystyisivät katalysoimaan synteettisten polymeerien hajoamista, tulee entsyymien aktiivisen kohdan voida kiinnittyä polymeeriin. Alifaattiset polyesterit ovat niin joustavia, että tämä entsyymien kiinnittyminen ja siten katalysointi onnistuu, kun taas jäykät aromaattiset polyesterit eivät hajoa entsyymattisesti. (Göpferich 1996; Anderson & Shive 1997; Chandra & Rustgi 1998)

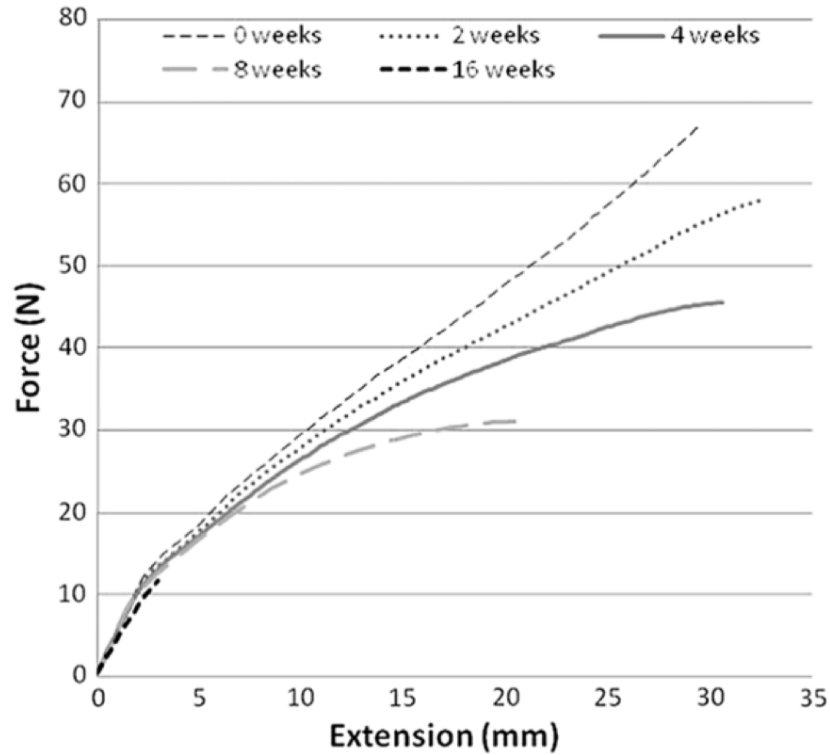
Hydrolyyttinen hajoaminen voi tapahtua joko polymeerimatriksin pinnalla (surface erosion) tai läpi koko matriksin (bulk erosion) (Kuva 20). Nämä johtuvat suurimmaksi osaksi eroista veden kyvyssä tunkeutua eri polymeerimatriksien sisään. Mikäli veden diffuusio on nopeampaa kuin sidosten katkominen, tunkeutuu vesi matriksin sisään saaden aikaan hydrolyyttistä hajoamista myös matriksin keskellä. Toisaalta, jos vesi tunkeutuu materiaaliin hitaammin kuin polymeeri hajoaa, rajoittuu hydrolyysi vain matriksin pintaan. Kuten edellä mainittu, entsyymit katalysoivat hydrolyysia vain polymeerimatriksin pinnalla ja siten edistävät matriksin pinnalla tapahtuvaa hajoamista. (Tamada & Langer 1993; Burkersroda et al. 2002; Lao et al. 2011)



Kuva 20. Polymeerimatriksin pinnalla tapahtuva ja läpi matriksin tapahtuva hydrolyysi. (Burkersroda et al. 2002 s. 4222)

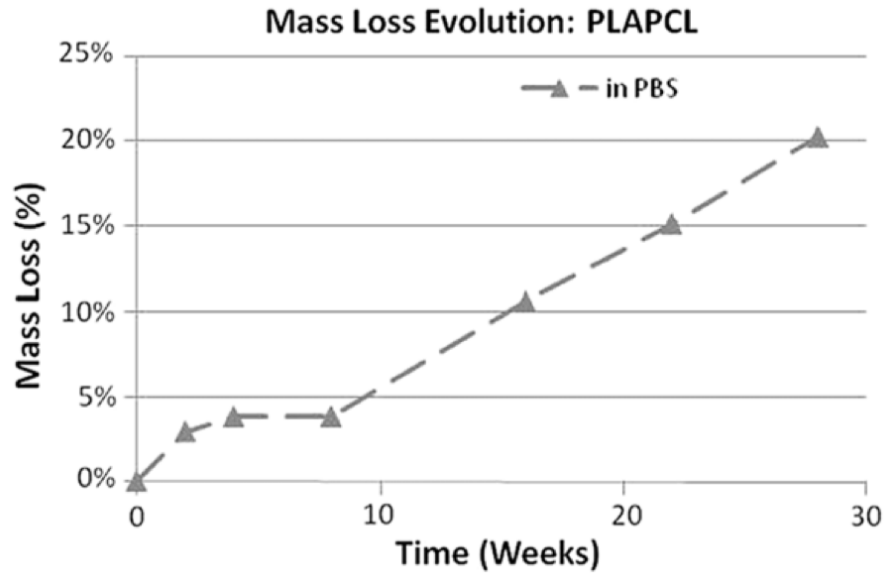
Biohajoaminen vaikuttaa materiaalin massan ja moolimassan lisäksi myös skaffoldin mekaanisiin ja termisiin ominaisuuksiin. Näitä onkin hyvä testata osana hydrolyysisarjaa, jotta voidaan ennustaa implantin ominaisuuksia tietyn ajan kuluttua implantoinnista.

Kuva 21 on esitetty PLA-PCL-kuitujen hydrolyysisarjan aikana tehtyjen vetokokeiden tulokset. Kuitunäytteitä pidettiin fosfaattipuskuriliuoksessa vakioämpötilassa (37 °C) 0, 2, 4, 8 ja 16 viikkoa minkä jälkeen niille tehtiin vetokokeet ja niiden moolimassat myös määritettiin geelikromatografialla. Hydrolyysisarjaa jatkettiin viikolle 28 asti ja kuitujen massan muutosta seurattiin läpi tämän aikajakson (Kuva 22).



Kuva 21. Hydrolyysin vaikutus PLA-PCL-kuitujen mekaanisiin ominaisuuksiin.
Force=voima, extension=venymä. (Vieira et al. 2011 s. 456)

Vetokokeiden kuvaajista nähdään, että ensimmäiset 4 viikkoa kuitujen ominaisuudet ja kuidun myötymiseen vaadittava voima muuttuvat melko tasaisesti, mutta kaikki näytteet säilyttivät silti venyvyytensä ja ne katkesivatkin venyttyään suunnilleen yhtä paljon. Viikolla 8 kuidut olivat edelleen elastisia, mutta eivät venyneet läheskään yhtä paljon kuin aiemmin. Viikon 16 kohdalla on huomattavissa ensimmäinen selkeä muutos kuitujen mekaanisissa ominaisuuksissa, kuidut ovat menettäneet muovailtavuutensa ja niistä on tullut hauraita. Kaikilla näytteillä, viikko 16 mukaan lukien, kuvaajan alun lineaarinen osuus on lähes identtinen, mikä tarkoittaa, että kuitujen kimmomoduuli on pysynyt lähes vakiona koko hydrolyysisarjan ajan. (Vieira et al. 2011)



Kuva 22. PLA-PCL-kuitujen massan väheneminen (mass loss) hydrolyysisarjan 28 viikon aikana. (Vieira et al. 2011 s. 456)

Kuva 22 nähdään, että hydrolyysisarjan viikolla 16 kuitujen massa oli pienentynyt vain noin 10 %, kun taas vetokokeissa saatujen tulosten perusteella niiden lujuus on heikentynyt 80 %. Tämä viittaisi siihen, että hydrolyysiä ei tapahdu pelkästään kuitujen pinnalla vaan vesi katkoo sidoksia tasaisesti läpi koko kuidun ilman autokatalyysiä. (Vieira et al. 2011)

3. MATERIAALIT

Kudosteknologisissa tekstiilirakenteissa käytetyiltä kuitumateriaaleilta vaaditaan tietynlaisia ominaisuuksia. Niiden tulee olla bioyhteensopivia isäntäkudoksen kanssa ja niistä täytyy voida valmistaa lankoja ja edelleen kankaita. Materiaalin bioaktiivisuus on myös erittäin toivottavaa, sillä se edistää implantin toimimista halutulla tavalla. Kuiduille on myös fyysisiä vaatimuksia kuten koko ja muoto sekä aiemmin käsitellyt termiset ja mekaaniset ominaisuudet. Kudosteknologiassa käytettyjen kuitujen olisi tietenkin toivottavaa olla mahdollisimman ohuita, mutta niiden käsittely voi olla materiaalista riippuen liian hankalaa. Materiaalin tulisi siis olla kestävää myös ohuena kuituna, mutta sen tulisi myös taipua ja mahdollisesti hieman myös joustaa, jotta siitä saataisiin neulottua, kudotua tai punottua kankaita. Materiaalien termiset ominaisuudet korostuvat erityisesti kankaiden käsittelyssä ja käsittelyä suunniteltaessa, mutta ne vaikuttavat myös materiaalin stabiiliuteen käytössä. Kudosteknologiassa olisi myös hyötyä siitä, että käytetty materiaali olisi hydrofiilistä, jotta se sopisi paremmin yhteen elimistössä olevien nesteiden kanssa ja siten edistäisi ravintoaineiden kulkeutumista soluille skaffoldiin. Tämä hydrofiilisyyden johtaisi myös siihen, että solut kiinnittyisivät ja kasvaisivat skaffoldin pinnalla paremmin. (Gupta 2013) Nämä kaikki materiaalien ja kuitujen ominaisuudet vaikuttavat suuresti eri sovelluskohteiden materiaalivalintoihin.

Biomateriaalit voidaan jakaa karkeasti biohajoaviin sekä biohajoamattomiin. Biohajoavat materiaalit pilkotaan ajan myötä kehossa ja ne poistuvat lopulta kokonaan aineenvaihdunnan kautta, kun taas biohajoamattomat materiaalit eivät hajoa, vaan säilyvät elimistössä kunnes ne poistetaan.

3.1 Biohajoavat polymeerit

Biohajoavat polymeerit ovat kudosteknologiassa yleisimmin käytettyjä biohajoavia materiaaleja, sillä niitä on helppo muokata ja niiden molekyyliarakenteet muistuttavat usein läheisesti kudoksia (Park & Lakes 2007). Biohajoavista materiaaleista tehtyjä skaffoldeja käytetään erityisesti ohjaamaan ja tukemaan uuden kudoksen kasvua sovelluskohteissa, joissa on tarve vain väliaikaiselle tukirakenteelle (Park & Lakes 2007).

Biohajoavat polymeerit ovat polymeerejä joiden pääketjun sidoksia katketaan kehossa, mikä johtaa pienemmän molekyyli­massan omaavien lopputuotteiden muodostumiseen. Polymeeriketjut pilkotaan elimistössä hydrolyysin avulla joko entsyymaattisesti tai ilman entsyymien apua (Helsen & Missirlis 2010). Entsyymaattisesti hajoavat materiaalit ovat yleensä lähtöisin luonnollisista kudoksista, kuten esimerkiksi kollageeni, kun taas syntetiset materiaalit hajoavat usein myös ilman entsyymejä (Park & Lakes 2007). Muodostuneet hajoamistuotteet joko kuljetetaan pois hajoamispaikalta tai hajotetaan edelleen

pienempiin osiin, kunnes ne lopulta poistuvat elimistöstä aineenvaihdunnan mukana (Helsen & Missirlis 2010).

Käytettävää biohajoavaa materiaalia valitessa täytyy siis ottaa huomioon alkuperäisen materiaalin lisäksi myös sen hajoamistuotteet sekä niiden vaikutukset soluihin joko suoraan (myrkyllisyys) tai välillisesti (esimerkiksi vaikutus ympäristön happamuuteen). Tärkeää on myös miettiä sekä materiaalien hajoamisnopeuksia, että niiden hajoamistuotteiden poiskuljetusnopeuksia, sillä normaalisti vaaraton aine voi suurena pitoisuutena aiheuttaa huomattavaa haittaa kudoksissa. (Helsen & Missirlis 2010)

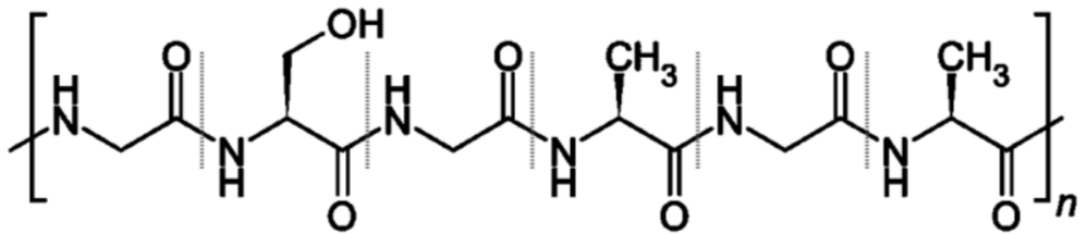
Yleisimmin kudosteknologisiin tekstiilirakenteisiin käytettyjä kuitumateriaaleja ovat silkki, polyglykolidi (PGA), polylaktidi (PLA) sekä kahden edellisen kopolymeri poly(laktidi-ko-glykolidi) (PLGA). Silkki on näistä ainut luonnonpolymeeri, kun muut ovat synteettisesti valmistettuja. (Kroon 2017) Näiden neljän polymeerin mekaanisia ja termisiä ominaisuuksia on listattu Taulukko 1 ja niihin perehdytään tarkemmin seuraavissa kappaleissa.

Taulukko 1. Biohajoavien materiaalien mekaanisia ja termisiä ominaisuuksia. (Altman et al. 2003; Maurus & Kaeding 2004; Avgoustakis 2005; Nair & Laurencin 2007)

	KIMMO-MODUULI (GPA)	VETOLUJUUS (MPA)	MURTO-VENYMÄ (%)	T _G (°C)	T _M (°C)
SILKKI	5-17	500-972	4-20		
PGA	7-12,5	890	15-30	35-40	220-230
PLA	4,8	30-70	6-18	55-65	180
PLGA	2	40-55	3-10	28-49	120-220

3.1.1 Silkki

Silkki on luonnonpolymeeri, jota muodostavat pääasiassa silkkiäistoukat ja hämähäkit. Silkillä on erinomaiset mekaaniset ominaisuudet: se on hyvin joustavaa ja sillä on hyvä vetolujuus. Vaikka silkki onkin bioyhteensopivaa, tätä yhteensopivuutta parannetaan usein esimerkiksi poistamalla serisiiniproteiini silkkiäistoukkien tuottaman silkkikuidun pinnalta. Silkkikuiduissa on vetysidosten ylläpitämiä β -laskoksia jotka muodostavat silkkiin kiteitä. Tämä kiteinen rakenne on syynä silkin hyviin mekaanisiin ominaisuuksiin (Taulukko 1). (Altman et al. 2003) Silkin kemiallinen rakenne on esitetty Kuva 23.

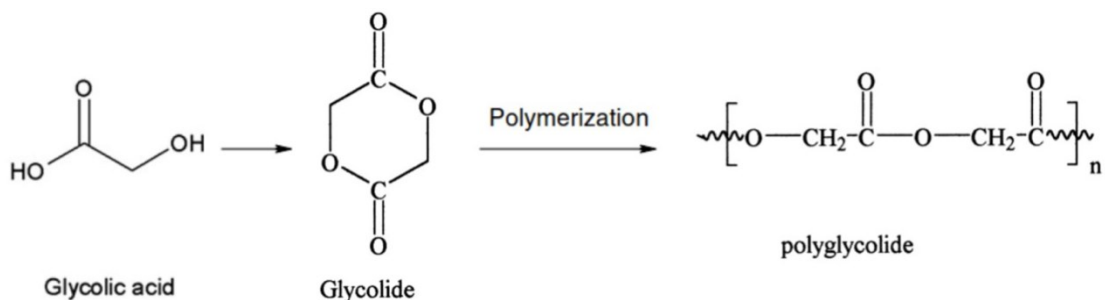


Kuva 23. Silkin kemiallinen rakenne. (Lancashire; Kroon 2017 s. 17)

Silkki hajoaa elimistössä entsyymaattisesti proteaasien kuten kymotrypsiinin avulla. Hajoamisprosessin alussa pilkkotaan proteiinien amorfiset osat, joista vapautuneet oligomeerit fagosyytit syövät pois. Silkin hajoamisnopeus riippuu implantointipaikasta, siihen kohdistuvista mekaanisista voimista sekä käytettyjen silkkituitujen tyypistä sekä koosta. Kuitujen on kuitenkin havaittu menettävän vetolujuutensa *in vivo* noin vuoden jälkeen ja hajoavan tunnistamattomiksi kahden vuoden aikana. (Altman et al. 2003)

3.1.2 Polyglykolidi

PGA on suurimoolimassainen termoplastinen alifaattinen polyesterei, jota valmistetaan synteettisesti katalysoidulla renkaanavaus-polymeroinnilla syklisestä glykolidista (Kuva 24). Myös pienemmän moolimassan omaavaa PGA:ta voidaan valmistaa polykondensaatilla suoraan glykolihaposta, mutta se on haurasta eikä sitä voida prosessoida kuiduiksi. (Nieuwenhuis 1992) PGA on osakiteistä (45-55 %) mikä selittää sen erinomaiset mekaaniset ominaisuudet (Taulukko 1). Siitä sulapuristuksella muodostetut kuidut ovat jäykkiä, mutta niistä voidaan kuitenkin valmistaa lankoja ja edelleen kankaita. Tähän jäykkyyteen ja muihin ominaisuuksiin vaikutetaan usein kopolymerisoimalla glykolidi monomeereja muiden monomeerien kanssa, jotta lopputuloksena on halutut ominaisuudet omaava polymeeri. (Nair & Laurencin 2007)



Kuva 24. PGA:n synteesi renkaanavaus-polymeroinnoilla glykolidimonomeerista. (Middleton & Tipton 2000; Gentile et al. 2014; Kroon 2017 s. 12)

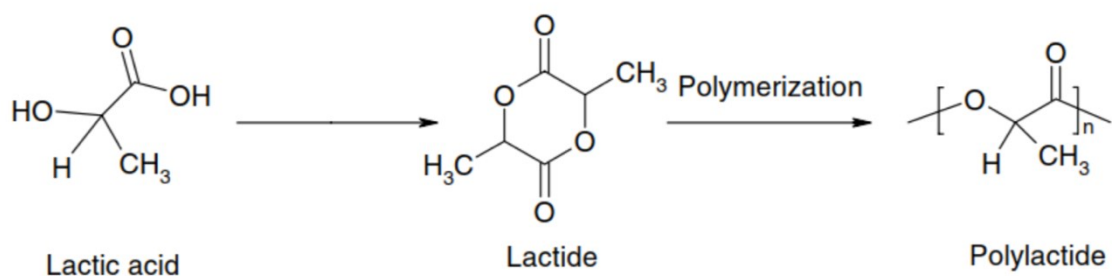
PGA hajoaa hydrolyyttisesti kun vesimolekyylit pilkkovat sen esterisidoksia. PGA on myös erittäin hydrofiilinen molekyyli eli vesi tunkeutuu helposti sen sisään, mikä saa

aikaan sen hajoamisen kehossa tasaisesti läpi koko skaffoldin. Hajoamistuotteena muodostuu glykoli happoa joka toimii autokatalyyttinä ja voi suurina pitoisuuksina aiheuttaa tulehduksen kudoksessa. Glykoli happo pilkotaan edelleen glysiiniksi joka poistuu elimistöstä virtsan tai sitruunahappokierron kautta. PGA menettää mekaaniset ominaisuutensa nopeasti, lujuutensa vain 1-2 kuukaudessa ja massansa noin 6-12 kuukaudessa. Tämä nopea hajoaminen ja happamat hajoamistuotteet tuovat omat haasteensa skaffoldin suunnitteluun. (Maurus & Kaeding 2004)

3.1.3 Polylaktidi

Kuten PGA, myös PLA on alifaattinen termoplastinen polyesteri, joka esterisidostensa ansiosta hajoaa hydrolyyttisesti. Nämä polymeerit muistuttavat myös rakenteeltaan läheisesti toisiaan, erona on vain PLA:ssa oleva metyyliryhmä (Kuva 24 ja Kuva 25). Kyseinen metyyliryhmä vaikuttaa polymeerin ominaisuuksiin alentamalla sen sulamispistettä, tekemällä siitä hydrofobisemman ja näinollen hidastamalla sen biohajoamisnopeutta. Metyyliryhmästä johtuen maitohappomonomeeri on myös kiraalinen molekyyli, eli sillä on L- ja D-isomeerit. Näistä vain L-maitohappoa esiintyy luonnossa. Isomeerit vaikuttavat polymeerin ominaisuuksiin esimerkiksi siten, että kummasta tahansa muodosta yksinään muodostunut polymeeri on osakiteinen, mutta mikäli polymeeri on näiden seos (PDLLA) jossa D-isomeeria on yli 15 %, on tuloksena amorfinen polymeeri. (Penning et al. 1993; Middleton & Tipton 2000; Nair & Laurencin 2007)

PLA:n ja PGA:n synteesit ovat myös samanlaisia. Molemmat voidaan valmistaa kondensaatioreaktiolla happomonomeereistään, mutta paremmat mekaaniset ominaisuudet omaava suurimoolimassainen polymeeri saadaan valmistamalla ensin syklinen dimeeri, josta PLA sitten syntetisoidaan renkaanavaus-polymeroinnilla (Kuva 25). (Gupta, A. P. & Kumar 2007)



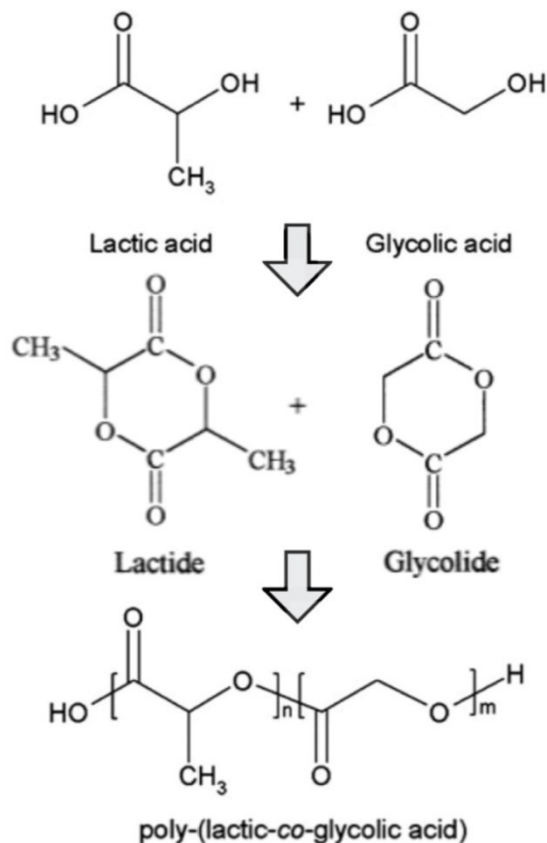
Kuva 25. PLA:n synteesi renkaanavaus-polymeroinnilla. (Gupta & Kumar 2007; Kroon 2017 s. 13)

Muiden yhtäläisyyksien lisäksi, myös PLA:n biohajoaminen tapahtuu samoin kuin PGA:n. Hajoamistuotteena muodostunut maitohappo toimii autokatalyyttinä, kunnes se on poistettu paikalta ja pilkottu aineenvaihdunnan avulla vedeksi ja hiilidioksidiksi. Osakiteisestä polymeeristä hydrolysoituvat ensin amorfisten osien esterisidokset, koska

vesi pääsee tunkeutumaan niihin helpommin. Tästä syystä amorfinen PDLA hajoaa huomattavasti nopeammin (vetolujuuden menetys 1-2 kuukaudessa ja massan menetys 6-12 kuukaudessa) kuin kiteinen PLLA, joka ei hajoa täydellisesti vuosiin. (Middleton & Tipton 2000; Maurus & Kaeding 2004; Gupta & Kumar 2007)

3.1.4 Poly(laktidi-ko-glykolidi)

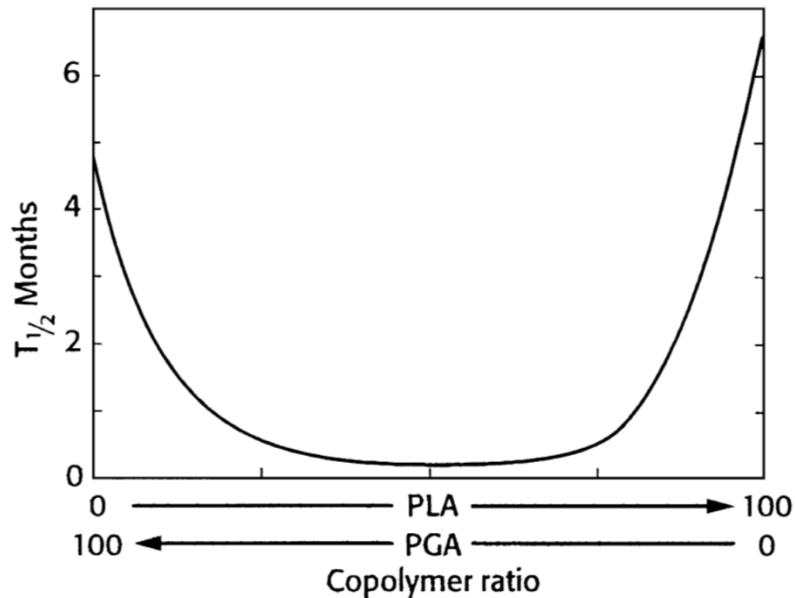
Kuten PGA ja PLA, myös PLGA on termoplastinen polyesteri. Se syntetisoidaan kopolymeroimalla glykolihappoa ja L- tai DL-maitohappoa. Samoin kuin PGA:n ja PLA:n synteesissä, myös suurimoolimassainen PLGA saadaan aikaan syklisten glykolidin ja laktidin renkaanavaus-polymeroinnilla, kuten on esitetty Kuva 26. PLGA voi olla amorfinen tai osakiteinen riippuen käytettyjen monomeerien suhteista. L-maitohappoa käytettäessä polymeeri on amorfinen mikäli siinä on mukana 25-70 % glykolihappoa, kun taas DL-maitohaposta valmistettu PLA on jo valmiiksi amorfinen, jolloin glykolihapon osuudeksi riittää 0-70 %. (Middleton & Tipton 2000; Brannigan & Dove 2017)



Kuva 26. PLGA:n synteesi kopolymeroinnilla. (Middleton & Tipton 2000; Gentile et al. 2014; Kroon 2017 s. 14)

PLGA biohajoaa hydrolyysillä samoin kuin PGA ja PLA, mutta sen hajoamisnopeuteen voidaan vaikuttaa muuttamalla monomeerien suhteita. Vaikka PLA hajoaa hitaammin kuin PGA, ei se kuitenkaan tarkoita sitä, että PLGA hajoaisi hitaammin kuin PGA. PLA:n

lisäys tekee polymeeristä kyllä hydrofobisemman, mutta samalla sen kiteisyysaste laskee. Tämä tarkoittaa, että vesi pääsee tunkeutumaan helpommin PLGA:n amorfisiin osiin ja siten nopeuttaa esterisidosten katkeamista. Kopolymeerin biohajoamisaika ei siis ole suoraan verrannollinen eri monomeerien pitoisuuksiin, mikä nähdään selkeästi Kuva 27. (Middleton & Tipton 2000; Brannigan & Dove 2017)



Kuva 27. PLLA:n ja PGA:n homo- ja kopolymeerien puoliintumisajat (y -akseli) in vivo suhteessa monomeerien pitoisuuteen (x -akseli). (Middleton & Tipton 2000 s. 2338)

Nopeimmillaan PLGA hajoaa 1-2 kuukaudessa kun monomeerien suhde on 50:50. Hitaampi hajoaminen (4-6 kuukautta) saatiin aikaan suhteilla 75:25 ja 85:15. (Middleton & Tipton 2000; Brannigan & Dove 2017) Tämä biohajoavuusnopeuden säätelyn mahdollisuus tekee PLGA:sta potentiaalisen materiaalin sovelluskohteisiin, joissa tarvitaan väliaikaista implanttia tai tukirakennetta.

3.2 Biohajoamattomat polymeerit

Vaikka biohajoamattomien materiaalien stabiilius tarjoaakin kestävyyttä ja luotettavuutta, on niillä myös huonot puolensa. Ne voivat vähentää räsistä vastamuodostuneessa kudoksessa, joka taas voi johtaa kudoksen vähenemiseen tai heikkenemiseen. Myös infektion tapauksessa skaffoldi täytyy poistaa, jolloin koko implantti ja uusi muodostunut kudos voidaan menettää. (Park & Lakes 2007) Näistä syistä on pyritty siirtymään entistä enemmän biohajoavien polymeerien käyttöön. Biohajoamattomia materiaaleja tullaan kuitenkin käyttämään tulevaisuudessakin sovelluksissa, joissa tarvitaan erityisen pitkäaikaista tai jopa elinikäistä tukea.

Taulukko 2 on esitetty muutaman yleisesti käytössä olevan biohajoamattoman polymeerin mekaanisia ja termisiä ominaisuuksia. Näihin polymeereihin perehdytään myös hie- man tarkemmin seuraavaksi.

Taulukko 2. Biohajoamattomien materiaalien mekaanisia ja termisiä ominaisuuksia. PET=polyeteenitereftalaatti, PP=polypropeeni, PA=polyamidi, PTFE=polytetrafluorieteeni. (Gupta 2013)

	KIMMO- MODUULI (GPA)	VETOLUJUUS (MPA)	MURTO- VENYMÄ (%)	T_G (°C)	T_M (°C)
PET	16,2	782	16	125	255
PP	6,6	573	18	-18	170
PA	3,6	770	25	50 - 90	215 - 260
PTFE	0,4 – 0,55	20 - 35	2 - 4	-	327

3.2.1 Polyeteenitereftalaatti

Aromaattiset biohajoamattomat polyesterit ovat yleisesti käytettyjä tekstiilikuituja lääke- teollisuudessa. Niitä käytetään esimerkiksi tikeissä, stenteissä sekä suojaavissa leikkaus- ja sairaalatekstiileissä. Puuvilla- ja viskoosikuituja yhdistetään usein polyestereihin kankaissa mitä ei implantoida kehoon. Nämä parantavat muun muassa polyesterin käyttömu- kavuutta. (Gupta 2013)

Laajasti käytetyn polyeteenitereftalaatin (PET) toistuvassa yksikössä on aromaattinen rengas sekä alifaattinen sekvenssi. Vahvojen funktionaalisten ryhmien puute ei kuiten- kaan vaikuta sen mekaanisiin ja termisiin ominaisuuksiin (Taulukko 2), sillä vedettäessä siitä muodostuu vahvoja osakiteisiä kuituja jotka ovat termisesti stabiileja. Polaaristen ryhmien puute kuitenkin tekee polymeerista hyvin hydrofobisen ja PET absorboikin vain noin 0,4 % kosteutta. (Gupta 2013)

3.2.2 Polypropeeni

Polyolefiineihin kuuluvat polyeteeni ja polypropeeni (PP) ovat hiilivetyjä ja siten täysin hydrofobisia, ne eivät absorboi kosteutta ympäristöstä. Niillä on matala pintaenergia, joka on kuitenkin korkeampi kuin polytetrafluorieteenillä. Niillä on myös matalat sulamispis- teet, joihin kuitenkin vaikuttavat ketjun pituus sekä polymeerin taktisuus (Taulukko 2). Polyolefiineja käytetään usein muiden kuitujen pinnoitteena ja sidoskuituina kudotuissa kankaissa. Tämän lisäksi niitä voidaan käyttää myös osana sidoksia ja laastareita. (Gupta 2013)

Polypropeenin käyttö yleistyi kun sitä pystyttiin valmistamaan isotaktisessa muodossa. Tämä tarkoittaa sitä, että kaikki polymeeriketjun metyyliryhmät ovat ketjun samalla puolella, mikä mahdollistaa ympäröivien molekyylien järjestäytyä ja luoda vahvoja dispersiovoimia näiden välille. Isotaktinen polypropeeni on kiteisyysasteeltaan korkea ja sillä on hyvät mekaaniset ominaisuudet (Taulukko 2), jotka ovat verrattavissa polyesterin ja nylonin ominaisuuksiin. Implanteissa polypropeenille löytyy käyttöä erityisesti tyrien ja laskeumien hoitoon käytetyissä verkoissa ja monofilamenttitikeissä. (Gupta 2013)

3.2.3 Polyamidi

Yleisimmin käytettyjä polyamideja ovat nylon 66 ja nylon 6. Ketjut, joissa ei ole aromaattisia renkaita laskostuvat herkästi ja niistä muodostuneilla kuiduilla on alhainen kimmomoduuli sekä suhteellisen korkea murtovenymä. Polyamideissa olevat amidiryhmät kuitenkin mahdollistavat vetysidosten muodostumisen viereisten polymeerien NH- ja CO-ryhmien välille, minkä ansiosta polyamidikuiduilla on erinomaiset mekaaniset ja termiset ominaisuudet (Taulukko 2). Nylonin amidiryhmät myös tekevät siitä suhteellisen hydrofiilisen (absorboi 4 % kosteutta). Tämä nylonin hydrofiilisyys yhdistettynä sen elastisuuteen, mikä on yksi parhaimmista yleisesti käytetyillä tekstiilimateriaaleilla, tekee siitä hyvän materiaalin esimerkiksi laskimoperäisten alaraajahaavaumien hoitoon käytettäviin tukisidoksiin ja kompressiohoitosukkiin. (Gupta 2013)

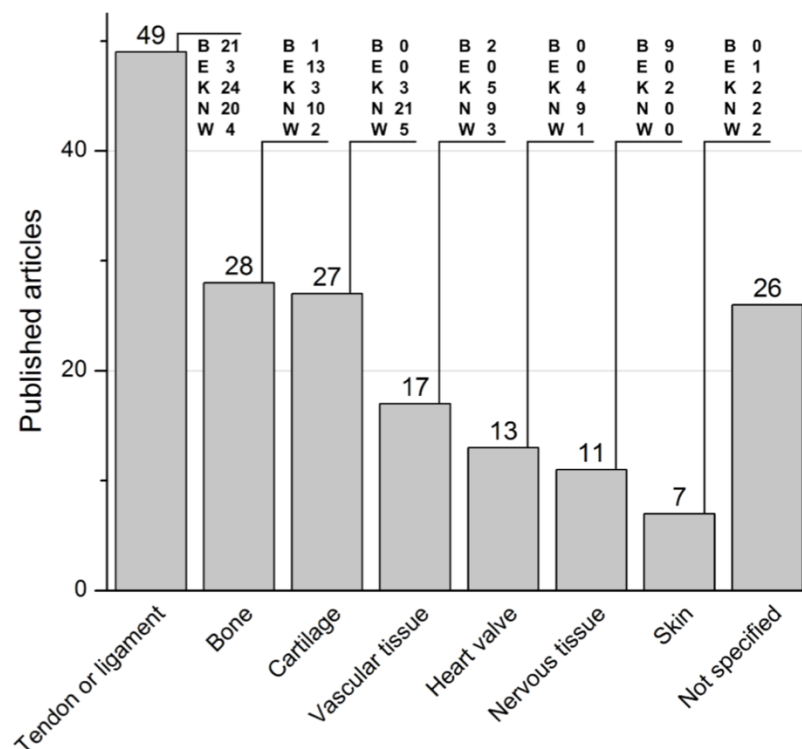
3.2.4 Polytetrafluorieteeni

Polytetrafluorieteeni (PTFE), tuotenimeltään Teflon®, muodostuu fluoriatomien ympäröimistä hiiliatomeista. Tämän fluoriatomien tuoman suojan vuoksi ketjujen väliset sidosvoimat ovat hyvin pieniä eli molekyylit pääsevät liukumaan toistensa ohi suhteellisen helposti. PTFEn viruminen onkin muihin polymeereihin verrattuna varsin suurta. PTFE:llä on korkea sulamispiste ja se on käytännössä inertti kaikille liuottimille, hapoille ja emäksille. Sillä on kaikkein matalin pintaenergia polymeereistä (18 mN/m) mikä yhdistettynä sen sileään pintaan saa sen vastustamaan kaikkien materiaalien tarttumista sen pintaan. PTFEn kitkakerroin on myös kaikista materiaaleista pienin (~0,007). Näiden ominaisuuksien vuoksi sitä on käytetty tarttumisenestopinnoitteena useissa eri sovelluksissa, lääketieteessä muun muassa tikkien pintamateriaalina. (Gupta 2013)

Useimmissa lääketieteellisissä teksteissä PTFE:tä käytetään muodossa ePTFE. Siinä polymeerisäikeet muodostavat solmukohtia ja sitoutuvat näin toisiinsa. Lopputuloksena on huokoinen materiaali, jonka huokoskokoa saadaan muutettua tarpeen mukaan. ePTFE:n suurimmat käyttökohteet lääketieteessä ovat tikit sekä stentit. (Gupta 2013)

4. SOVELLUSKOHTEET

Biotekstiilejä on tutkittu monissa eri kudosteknologisissa sovelluskohteissa. Kuva 28 nähdään, että tekstiilejä on tutkittu eniten sovelluksiin, jotka vaativat skaffoldilta hyviä mekaanisia ominaisuuksia, kuten jänne-, luu- ja rustoimplantit. Neulottuja ja punottuja kankaita on tutkittu selvästi eniten jänneimplanteiksi, sillä niillä on hyvä vetolujuus. Kuitukankaiden korkea määrä samaisessa sovelluksessa selittyy sillä, että mukaan on otettu sekä *in vitro* että *in vivo* tutkimuksia. Kuitukangasta on siis mahdollisesti käytetty materiaalin bioyhteensopivuuden testaamiseen staattisessa *in vitro* soluviljelyssä, jolloin sen vetolujuudella ei ole väliä.



Kuva 28. Yleisimmin tekstiileillä tutkitut kudosteknologiset sovelluskohteet sekä niissä käytetyt tekstiilityypit. B=punottu, E=brodeerattu, K=neulottu, N=kuitukangas ja W=kudottu. (Kroon 2017 s. 23)

Tekstiilirakenteiden hyöty on se, että niiden rakennetta ja ominaisuuksia saadaan helposti muokattua muuttamalla niiden valmistusmenetelmiä sekä yhdistelemällä eri kankaita ja materiaaleja. Näin saadaan aikaan skaffoldilta vaadittavat mekaaniset ja termiset ominaisuudet ja samalla myös soluille suotuisa kasvuympäristö. Tämän ansiosta tekstiilirakenteita voidaan käyttää useisiin erityyppisiin sovelluksiin (Taulukko 3).

Taulukko 3. Kuitukankaiden ja loimineulosten kudosteknologisia sovelluskohteita. (Cao et al. 1997; Sumanasinghe & King 2003; Mann et al. 2012; Hjort et al. 2012; King & Chung 2013; Kellomäki et al. 2015; BG Medical)

	TUOTENIMI	MATERIAALI	KÄYTTÖKOHDE
KUITUKANGAS	Epi-Guide®	70:30 poly(L-laktidi-ko-DL-laktidi)	Luun ja hampaiden tukikudosten vahvistus
	-	PGA joka upotettu 1% PLA liuokseen	Ruston uudelleenmuodostus, esim. korvalehti
	SURGI-MESH®	Polypropeeni	Kudoksen vahvistus tyräleikkauksen jälkeen
	Acticoat®7	Viskoosi/polyesteri ja hopea pinnoitettu polyeteeni	Antimikrobinen side palovammoille ja haavoille
	MacoPharma	Polyeteenitereftalaatin	Veren suodatus (<i>ex vivo</i>)
LOIMINEULOS	Vicryl®	Polyglactin 910	Biohajoavat tikit haavojen ja elinten tukemiseen
	Biofiber® verkko	Polyhydroksialkanaaatit (PHA, P4HB)	Kiertäjäkalvosimen ja muiden nivelvaurioiden korjaus
	TephaFLEX®	Polyhydroksialkanaaatit (PHA, P4HB)	Pehmytkudosten vahvistaminen
	CorCap	Polyesteri	Laajentavan kardiomyopatian hoito
	TIGR®	Poly(laktidi-ko-glykolidi-ko-trimetyleenikarbonaatti) ja poly(laktidi-ko-trimetyleenikarbonaatti)	Rintojen korjaus ja suurenusleikkaukset, vatsanpeitteiden sulkeminen

Kuitukankaita käytetään usein esimerkiksi erilaisissa haavasidoksissa, mutta lisäksi sitä käytetään myös muun muassa vahvistamaan luita sekä hampaiden tukikudoksia, ruston uudelleenmuodostukseen, veren suodattamiseen *ex vivo* sekä vahvistamaan kudosta tyräleikkauksen jälkeen. Loimineulonnalla taas valmistetaan usein erilaisia verkkorakenteita, joita voidaan käyttää useiden kudosten tukemiseen ja vahvistamiseen. Loimineuloksia kuitenkin käytetään myös nivelvaurioiden korjauksessa sekä kirurgisissa ompeleissa.

5. YHTEENVETO

Työn tarkoituksena oli perehtyä eri biotekstiileihin ja niistä erityisesti kuitukankaisiin ja loimineuloksiin. Kankaiden valmistusmenetelmien lisäksi käsiteltiin myös niiden testausmenetelmiä sekä eri kangastyyprien eroja ja niille tyypillisiä ominaisuuksia. Nämä eroavaisuudet kankaiden ominaispiirteissä johtavat luonnollisesti eroihin myös niiden käyttökohteissa, joita käsiteltiin vielä työn lopussa.

Biotekstiilit ovat erityisen hyviä rakenteita kudosteknologisiin skaffoldeihin, koska niiden ominaisuuksia voidaan muokata helposti muuttamalla muun muassa niiden valmistusmenetelmiä, käytettyjen lankojen paksuutta, kankaan tiheyttä sekä yhdistelemällä niissä eri materiaaleja. Tekstiilirakenteissa on myös hyvä toistettavuus. Voidaan siis valmistaa useita eri tekstiiliskaffoldeja, joissa kaikissa on samat mekaaniset ja termiset ominaisuudet, eikä niiden huokoskoko juuri vaihtele. Poikkeuksena tähän on kuitukangas, jossa esiintyy luonnollista vaihtelua kuitujen sijoittumisen satunnaisuuden vuoksi.

Tekstiiliskaffoldeilta vaaditut ominaisuudet vaihtelevat hyvin paljon kyseessä olevan sovelluskohteen mukaan. Toisessa vaaditaan hyvää muotoiltavuutta ja venyvyyttä, kun taas toisessa voidaan vaatia stabiiliutta ja hyvää puristuskestävyyttä. Yleisesti niiltä kuitenkin vaaditaan suhteellisen hyvää vetolujuutta, mikä tekee vetokokeesta erityisen tärkeän testin biotekstiilejä tutkittaessa. Fysiologisissa sovelluksissa skaffoldeilta vaaditaan usein myös huokoisuutta sekä suurta pinta-alan ja tilavuuden suhdetta, joka edistää niin solujen kasvua kuin myös nesteiden ja ravintoaineiden kuljetusta soluille. Jotta tämä kaikki saadaan aikaan, yhdistetään eri kangastyyppejä myös toisiinsa. Loimineulosta ja kuitukangasta esimerkiksi käytetään usein yhdessä, sillä nämä kerrostamalla saadaan yhdistettyä loimineuloksen hyvät mekaaniset ominaisuudet kuitukankaan pieneen huokoskokoon.

Myös tekstiilirakenteissa käytettyjen kuitumateriaalien tulee täyttää tietyt vaatimukset. Kuitujen ja lankojen muodostuksen lisäksi niiden tulee olla bioyhteensopivia isäntäkudoksen kanssa ja mahdollisesti myös bioaktiivisia, mikä edistäisi uuden kudoksen muodostumista. Materiaalilta vaadittavat mekaaniset ominaisuudet riippuvat käyttökohteesta, mutta valmistettujen ohuiden kuitujen pitäisi kuitenkin olla sen verran kestäviä, että ne kestävät hyvin tarvittavat käsittelyt. Kehoon implantoitavissa skaffoldeissa käytettävän materiaalin olisi myös hyvä olla hydrofiilistä mikä edistäisi nesteiden ja ravintoaineiden kulkeutumista sen sisään. Nämä käytetyt materiaalit voivat sovelluskohteesta riippuen olla joko biohajoavia tai hajoamattomia. Biohajoavissa materiaaleissa tulee ottaa materiaalin lisäksi huomioon sen hajoamisnopeus, hajoamistuotteiden poiskuljetusnopeus sekä hajoamistuotteiden bioyhteensopivuus.

Tekstiilejä on tutkittu useissa eri sovelluskohteissa, yleisimmin niissä joissa skaffoldilta vaaditaan hyviä mekaanisia ominaisuuksia, kuten jänne-, luu- ja rustoimplantit. Neulotut

ja punotut tekstiilit ovat osoittautuneet erittäin potentiaalisiksi vaihtoehdoiksi esimerkiksi jänneimplantteihin, koska niillä on hyvä vetolujuus. Kuitukankaita käytetään muun muassa erilaisissa haavasidoksissa, ruston uudelleenmuodostuksessa sekä vahvistamaan kudoksia esimerkiksi tyräleikkauksen jälkeen, kun taas loimineuloksia käytetään usein kirurgisissa ompeleissa, nivelvaurioiden korjauksessa sekä kudosten tukemisessa ja vahvistamisessa.

LÄHTEET

- Altman, G.H., Diaz, F., Jakuba, C., Calabro, T., Horan, R.L., Chen, J., Lu, H., Richmond, J. & Kaplan, D.L. (2003). Silk-based biomaterials, *Biomaterials*, Vol. 24(3), s. 401-416.
- Anderson, J.M. & Shive, M.S. (1997). Biodegradation and biocompatibility of PLA and PLGA microspheres, *Advanced Drug Delivery Reviews*, Vol. 28(1), s. 5-24.
- Antniemi, A. (2015). Evaluation of the feasibility of biodegradable polymers for encapsulating resonance circuits, diplomityö, Tampere university of technology. 63 s. Saatavissa: <https://dspace.cc.tut.fi/dpub/bitstream/handle/123456789/24053/antniemi.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- Avgoustakis, K. (2005). Polylactic-Co-Glycolic Acid (PLGA), *Encyclopedia of Biomaterials and Biomedical Engineering*.
- BG Medical SURGIMESH. (2018). Saatavissa (viitattu 9.10.2018): <https://www.surgimesh.com/index.htm>.
- Birla, R. (2014). *Introduction to Tissue Engineering: Applications and Challenges*, Wiley, 327.
- Brannigan, R.P. & Dove, A.P. (2017). Synthesis, properties and biomedical applications of hydrolytically degradable materials based on aliphatic polyesters and polycarbonates, *Biomaterials Science*, Vol. 5(1), s. 9-21.
- Burkersroda, F.v., Schedl, L. & Göpferich, A. (2002). Why degradable polymers undergo surface erosion or bulk erosion, *Biomaterials*, Vol. 23(21), s. 4221-4231.
- Cao, Y., Vacanti, J.P., Paige, K.T., Upton, J. & Vacanti, C.A. (1997). Transplantation of Chondrocytes Utilizing a Polymer-Cell Construct to Produce Tissue-Engineered Cartilage in the Shape of a Human Ear, *Plastic and Reconstructive Surgery*, Vol. 100(2).
- Chandra, R. & Rustgi, R. (1998). Biodegradable polymers, *Progress in Polymer Science*, Vol. 23(7), s. 1273-1335.
- Creative Proteomics - DSC based Analysis Service. Saatavissa (viitattu 7.8.2018): <https://www.creative-proteomics.com/support/dsc-based-analysis-service.htm>.
- Dabiryan, H. & Johari, M.S. (2016). Analysis of the tensile behavior of tubular braids using energy method, part I: theoretical analysis, *The Journal of The Textile Institute*, Vol. 107(5), s. 553-561.
- Eberle, H., Gonser, E., Hermeling, H., Hornberger, M., Kilgus, R., Kupke, R., Menzer, D. & Moll, A. (2014). *Clothing Technology: From Fibre to Fashion*, 6th ed. Europa-Lehrmittel.

EDANA: Bonding. Saatavissa (viitattu 29.8.2018): <https://www.edana.org/discover-nonwovens/how-they're-made/bonding>.

EDANA: Formation. Saatavissa (viitattu 29.8.2018): <https://www.edana.org/discover-nonwovens/how-they're-made/formation>.

Edlund, U. & Albertsson, A. (2003). Polyesters based on diacid monomers, *Advanced Drug Delivery Reviews*, Vol. 55(4), s. 585-609.

ISO 9092 (2011). European Disposables and Nonwovens Association. 1 s.

Freed, L.E., Engelmayr, G.C., Borenstein, J.T., Moutos, F.T. & Guilak, F. (2009). Advanced Material Strategies for Tissue Engineering Scaffolds, *Advanced Materials*, Vol. 21(32), s. 3410-3418.

Gentile, P., Chiono, V., Carmagnola, I. & Hatton, V.P. (2014). An Overview of Poly(lactic-co-glycolic) Acid (PLGA)-Based Biomaterials for Bone Tissue Engineering, *International Journal of Molecular Sciences*, Vol. 15(3).

Gupta, A.P. & Kumar, V. (2007). New emerging trends in synthetic biodegradable polymers – Polylactide: A critique, *European Polymer Journal*, Vol. 43(10), s. 4053-4074.

Gupta, B.S. (2013). 1 - Manufacture, types and properties of biotextiles for medical applications, in: King, M.W., Gupta, B.S. & Guidoin, R. (ed.), *Biotextiles as Medical Implants*, Woodhead Publishing, s. 3-47.

Göpferich, A. (1996). Mechanisms of polymer degradation and erosion, *Biomaterials*, Vol. 17(2), s. 103-114.

Han, X. & Pan, J. (2011). Polymer chain scission, oligomer production and diffusion: A two-scale model for degradation of bioresorbable polyesters, *Acta Biomaterialia*, Vol. 7(2), s. 538-547.

Heddels 7 Weave Patterns to Know – Twill, Basketweave, Satin, and More. Saatavissa (viitattu 26.9.2018): <https://www.heddels.com/2017/12/7-weave-patterns-to-know-twill-basketweave-satin-and-more/>.

Helsen, J.A. & Missirlis, Y. (2010). Tissue Engineering: Regenerative Medicine, in: Greenbaum, E. (ed.), *Biomaterials: A Tantalus Experience*, Springer Berlin Heidelberg, s. 269-289.

Heniford, R.C. & Koslosky, J.M. (2010). Weaving innovation into device design. *Orthotec*, 2010(1).

Hjort, H., Mathisen, T., Alves, A., Clermont, G. & Boutrand, J.P. (2012). Three-year results from a preclinical implantation study of a long-term resorbable surgical mesh with time-dependent mechanical characteristics, *Hernia*, Vol. 16(2), s. 191-197.

Hossain, M.K., Zhu, C., Felfel, M.R., Sharmin, N. & Ahmed, I. (2015). Tubular Scaffold with Shape Recovery Effect for Cell Guide Applications, *Journal of Functional Biomaterials*, Vol. 6(3).

Kellomäki, M., Laine, K., Ellä, V. & Annala, T. (2015). 4 - Bioabsorbable fabrics for musculoskeletal scaffolds, in: Blair, T. (ed.), *Biomedical Textiles for Orthopaedic and Surgical Applications*, Woodhead Publishing, s. 67-90.

King, M.W. & Chung, S. (2013). Chapter I.2.14 - Medical Fibers and Biotextiles, in: Ratner, B.D., Hoffman, A.S., Schoen, F.J. & Lemons, J.E. (ed.), *Biomaterials Science (Third Edition)*, Academic Press, s. 301-320.

Knitting Technology. (2013). Saatavissa (viitattu 26.6.2018): <http://textileaid.blogspot.fi/2013/12/knitting-technology-weft-and-warp.html>.

Kroon, M. (2017). A comparative in vitro study of cell growth on textile scaffolds for tissue engineering applications, diplomityö, Tampere University of Technology. 74s. Saatavissa: <https://dspace.cc.tut.fi/dpub/bitstream/handle/123456789/25379/Kroon.pdf?sequence=3&isAllowed=y>.

Lancashire, R.J. *Chemistry of Garments: Animal Fibres*, The University of the West Indies, Jamaica. Saatavissa (viitattu 11.10.2018): http://wwwchem.uwimona.edu.jm/courses/CHEM2402/Textiles/Animal_Fibres.html.

Lao, L.L., Peppas, N.A., Boey, F.Y.C. & Venkatraman, S.S. (2011). Modeling of drug release from bulk-degrading polymers, *International Journal of Pharmaceutics*, Vol. 418(1), s. 28-41.

Li, S.M., Garreau, H. & Vert, M. (1990). Structure-property relationships in the case of the degradation of massive aliphatic poly-(α -hydroxy acids) in aqueous media, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, Vol. 1(3), s. 123-130.

Lucas, N., Bienaime, C., Belloy, C., Queneudec, M., Silvestre, F. & Nava-Saucedo, J. (2008). Polymer biodegradation: Mechanisms and estimation techniques – A review, *Chemosphere*, Vol. 73(4), s. 429-442.

Mann, D.L., Kubo, S.H., Sabbah, H.N., Starling, R.C., Jessup, M., Oh, J.K. & Acker, M.A. (2012). Beneficial effects of the CorCap cardiac support device: Five-year results from the Acorn Trial, *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, Vol. 143(5), s. 1036-1042.

Maurus, P.B. & Kaeding, C.C. (2004). Bioabsorbable implant material review, *Operative Techniques in Sports Medicine*, Vol. 12(3), s. 158-160.

Middleton, J.C. & Tipton, A.J. (2000). Synthetic biodegradable polymers as orthopedic devices, *Biomaterials*, Vol. 21(23), s. 2335-2346.

Nair, L.S. & Laurencin, C.T. (2006). Polymers as Biomaterials for Tissue Engineering and Controlled Drug Delivery, in: Lee, K. & Kaplan, D. (ed.), *Tissue Engineering I*, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, s. 47-90.

- Nair, L.S. & Laurencin, C.T. (2007). Biodegradable polymers as biomaterials, *Progress in Polymer Science*, Vol. 32(8–9), s. 762-798.
- Nevalainen, H. (1984). 4.4 Staattiset lujuus- ja sitkeysominaisuudet, in: *Teräsopas*.
- Nieuwenhuis, J. (1992). Synthesis of polylactides, polyglycolides and their copolymers, *Clinical Materials*, Vol. 10(1), s. 59-67.
- van Nostrum, C.F., Veldhuis, T.F.J., Bos, G.W. & Hennink, W.E. (2004). Hydrolytic degradation of oligo(lactic acid): a kinetic and mechanistic study, *Polymer*, Vol. 45(20), s. 6779-6787.
- Nurmi, S. & Tuomisto, M. (1993). *Kuitukankaat*, TEKES, Helsinki, 100.
- Park, J.B. & Lakes, R.S. (2007). *Tissue Engineering Materials and Regeneration*, in: *Biomaterials: An Introduction*, 3rd ed., Springer New York. s. 485-515.
- Pati, F., Adhikari, B. & Dhara, S. (2012). Development of chitosan-tripolyphosphate non-woven fibrous scaffolds for tissue engineering application, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, Vol. 23(4), s. 1085-1096.
- Penning, J.P., Dijkstra, H. & Pennings, A.J. (1993). Preparation and properties of absorbable fibres from l-lactide copolymers, *Polymer*, Vol. 34(5), s. 942-951.
- Scarlet, R., Deliu, R. & Manea, L.R. (2010). *Implantable medical textiles: Characterization and applications*, Liberec, Czech Republic, September 6-8, 2010.
- Schellenberg, A., Ross, R., Abagnale, G., Jousen, S., Schuster, P., Arshi, A., Pallua, N., Jockenhoevel, S., Gries, T. & Wagner, W. (2014). 3D Non-Woven Polyvinylidene Fluoride Scaffolds: Fibre Cross Section and Texturizing Patterns Have Impact on Growth of Mesenchymal Stromal Cells, *PLoS ONE*, Vol. 9(4).
- Sichina, W.J. Characterization of Polymers Using TGA. Saatavissa (viitattu 13.9.2018): http://depts.washington.edu/mseuser/Equipment/RefNotes/TGA_Notes.pdf.
- Somord, K., Suwantong, O., Tawichai, N., Peijs, T. & Soykeabkaew, N. (2016). Self-reinforced poly(lactic acid) nanocomposites of high toughness, *Polymer*, Vol. 103 s. 347-352.
- Sumanasinghe, R.D. & King, M.W. (2003). New trends in biotextiles - The challenge of tissue engineering, *Journal of Textile and Apparel, Technology and Management*, Vol. 3(2).
- Tamada, J.A. & Langer, R. (1993). Erosion kinetics of hydrolytically degradable polymers, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Vol. 90(2), s. 552-556.
- Tampereen teknillinen yliopisto: Materiaaliopin laitos, Materiaalien rasiustyypit ja niistä aiheutuvat vaatimukset. Saatavissa (viitattu 1.10.2018): http://www.tut.fi/vmv/2005/vmv_2_1_1.php.

Textile Flowchart. (2017). Process Flow Chart of Warp Knitting Process. Saatavissa (viitattu 29.8.2018): <https://www.textileflowchart.com/2014/12/process-flow-chart-of-warp-knitting.html>.

Textile Innovation Knowledge Platform: Nonwovens manufacturing. Saatavissa (viitattu 23.8.2018): <http://www.tikp.co.uk/knowledge/technology/nonwovens/under-construction/>.

Textile Study Center: Knitting Terms and Definition. Saatavissa (viitattu 29.8.2018): <https://textilestudycenter.com/knitting-terms-and-definition/>.

Thomas, D.G.B. (1971). An Introduction to Warp Knitting, Mellow Publishing Co. Ltd., England, 73.

Vieira, A.C., Vieira, J.C., Ferra, J.M., Magalhães, F.D., Guedes, R.M. & Marques, A.T. (2011). Mechanical study of PLA–PCL fibers during in vitro degradation, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, Vol. 4(3), s. 451-460.

Woods, A. & Holland, C. (2015). 1 - Biomechanical testing and the development of silk-based textiles for regenerative medicine and surgery, in: Blair, T. (ed.), *Biomedical Textiles for Orthopaedic and Surgical Applications*, Woodhead Publishing, s. 1-22.

Zhang, Z., Ortiz, O., Goyal, R. & Kohn, J. (2014). 13 - Biodegradable Polymers, in: Modjarrad, K. & Ebnesajjad, S. (ed.), *Handbook of Polymer Applications in Medicine and Medical Devices*, William Andrew Publishing, Oxford, s. 303-335.