stoma+pzl_3.2009:maketa - radiologie 3.6.2009 8:19 Stránka 37
proLékaře.cz | 21.11.2026

Binární titan-tantalové slitiny a jejich biokompatibilita

Bartáková S., Prachár P., Kudrman J.†, Podhorná B., Černochová P., Březina V.

Stomatologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

Věnováno k významnému životnímu jubileu přednosty Stomatologické kliniky Brno prof. MUDr. Jiřího Vaňka, CSc.

SOUHRN

Práce se zabývá sledováním biologických vlastností binárních slitin titanu s tantalem v závislosti na poměru hmotnostního podílu tantalu ve slitině. Byly provedeny zkoušky cytokompatibility a genotoxicity. Mezi zkoušky cytokompatibility patřily testy růstu buněk, adherence buněk, dynamický dilatační test, test tolerance v monovrstvě a v suspenzi. Mezi zkoušky genotoxicity patřily test indukce atypických mitóz, test indukce chromozomálních aberací v buněčné linii a v periferních lymfocytech člověka. Na základě hodnocení těchto biologických testů byla stanovena vhodnost užití takových slitin v orální implantologii. Takto vytvořené beta slitiny je možné pro výrobu implantátů doporučit.
Klíčová slova: titan - tantal - binární beta slitiny - cytokompatibilita - genotoxicita

SUMMARY

Bartáková S., Prachár P., Kudrman J.†, Podhorná B., Černochová P., Březina V.: Binary Titanium-tantalum alloys and their Biocompatibility

The paper deals with investigation of biological properties of binary alloys of titanium with tantalum in relation to the ratio of mass share of tantalum in the alloy. Tests of cytocompatibility and genotoxicity have been made. The tests of cytocompatibility included those of cell growth, cell adherence, dilation test, tolerance test in monolayer, and in suspension. The genotoxicity tests encompassed those of induction of atypical mitoses, induction of chromosomal aberrations in a cell line and in human peripheral lymphocytes. Based of the evaluation of these biological tests the authors determined suitability of using such alloys in oral implantology. Beta alloys formed in this way can be recommended for use in the production of implants.
Key words: titanium - tantalum - binary beta alloys - cytocompatibility - genotoxicity

Prakt. zub. Lék., roč. 57, 2009, č. 3, s. 37–40.

ÚVOD

V současné době je orální implantologie plně rozvinutou stomatologickou odborností. Implantáty jsou většinou vyráběny z technicky čistého titanu. Mezi materiály, které lze považovat za biologicky vhodné pro přípravu či výrobu implantátů, patří titan, zirkon, tantal a niob. Jednou z variant jsou tzv. binární slitiny s titanem. Hovoříme o beta slitinách.

Cílem všech implantačních systémů je co nejdokonalejší oseointegrace, zajišťující dlouhodobý léčebný efekt. Existují tři oblasti, ve kterých je možnost ovlivnit dentální implantát. Patří sem materiálová problematika jako první oblast. Druhou oblastí, v současnosti nejvíce zkoumanou, je povrch implantátu. Jedná se o ovlivnitelnost povrchu ve struktuře, povlakování a především adhezi nanášených materiálů [1, 2, 5]. Třetí oblastí je vytváření nových implantátů.

Právě problematika materiálů je jedním z nosných cílů Stomatologického výzkumného centra pod vedením profesora MUDr. Jiřího Vaňka, CSc. Právě zde je rozpracována problematika povlakování novými keramickými materiály (nitrid zirkonia, nitrid titanu) [6, 7, 8, 12], dále možnosti vytváření nových implantačních slitin (beta slitiny). Zkoumání materiálů nejdříve na biologické - buněčné dimenzi je důležitým krokem k vytvoření slitin, které by mohly být novými implantačními materiály na vyšší biologické úrovni s minimální či žádnou alergickou odezvou. Dal-

stoma+pzl_3.2009:maketa - radiologie 3.6.2009 8:19 Stránka 38
proLékaře.cz | 21.11.2026

ší problematikou je zde i snížené formování plaku na takových materiálech [12]. Jedním z témat bylo vytvořit binární beta slitinu na podkladě titanu a tantalu.

MATERIÁL A METODIKA

Biologické vlastnosti byly sledovány na vzorcích ve tvaru válečků 8x3 mm. Byly sledovány stavy po odlití a po tepelném zpracování při teplotě 650 °C po dobu 15 minut s ochlazením na vzduchu nebo při teplotě 950 °C po dobu 10 minut s velmi pomalým ochlazením v peci. Následovaly testy biokompatibility a genotoxicity.

Testy biokompatibility:

1. Test růstu buněčné suspenze ve výluhu testovaného materiálu
   A–buněčný materiál: heteroploidní buněčná linie
   B–uspořádání: 6 variant, včetně pozitivní a negativní kontroly; ředění výluhu
   C–časový interval: buňky jsou počítány každých 24 hodin, pokus trvá 5 dní
   D–výstup: počet buněk v 1 ml výluhu, zjištění závislosti růstové rychlosti na ředění výluhu
   E–účelem testu je zjistit toxicitu výluhu testovaného materiálu

2. Test adherence buněk k testovanému materiálu
   A–buněčný materiál: heteroploidní buněčná linie
   B–uspořádání: buněčná suspenze je navrstvena přímo na testovaný materiál
   C–časový interval: 48 hodin
   D–výstup: buňky jsou fixovány a po preparační metodě je hodnocena morfologie adheze buněk na materiálu pomocí SEM
   E–vysazuje se 5000 buněk a v procentech je vyjádřen poměr počtu buněk na kovu k počtu buněk na skle

3. Dynamický dilatační test
   A–buněčný materiál: heteroploidní buněčná linie
   B–uspořádání: buněčná suspenze je smíchána s testovaným výluhem, kultivační láhev umístěna do kultivačního mikroskopu a buňky jsou dokumentovány v určených časových intervalech
   C–časový interval: 6 hodin
   D–výstup: obrazová dokumentace umožňuje stanovit počet dilatovaných a nedilatovaných buněk; je stanoveno procento buněk, které se přichytí a rozprostřou své membrány
   E–účelem testu je zjistit, zda a do jaké míry jsou buňky výluhem z testovaného materiálu ovlivněny ve své schopnosti adherovat; test vypovídá o míře schopnosti buněk tolerovat výluh testovaného materiálu

4. Test tolerance buněk v monovrstvě k testovanému materiálu
   A–buněčný materiál: heteroploidní buněčná linie
   B–uspořádání: k narostlé buněčné monovrstvě se přiloží testovaný materiál
   C–časový interval: 48 hodin
   D–výstup: je hodnocena velikost zóny odumřelých buněk kolem testovaného materiálu v mikrometrech
   E–účelem testu je zjistit, zda se v narostlé buněčné kultuře, do níž je přidán pevný vzorek materiálu, tvoří zóna odumírajících buněk a jak je tato zóna velká; test vypovídá o toleranci rostoucích buněk k pevnému testovanému materiálu

5. Test tolerance buněk v suspenzi k testovanému materiálu
   A–buněčný materiál: heteroploidní buněčná linie
   B–uspořádání: ke vzorku materiálu v kultivační nádobě je přidána buněčná suspenze
   C–časový interval: 48 hodin
   D–výstup: je hodnocena velikost zóny kolem materiálu v mikrometrech, kde buňky neadherují
   E–účelem testu je zjistit, zda se při adherenci buněk vytvoří kolem testovaného materiálu inhibiční zóna; test vypovídá o míře tolerování testovaného materiálu v kritických buněčných fázích

6. Test indukce atypických mitóz
   A–buněčný materiál: heteroploidní buněčná linie
   B–uspořádání: buněčná suspenze je inokulována na krycí skla nebo jiný vhodný materiál; je inokulováno 6 variant, včetně pozitivní a negativní kontroly; 4 varianty představují ředění výluhu
   C–časový interval: 72 hodin
   D–výstup: je selektivně hodnocen počet metafází, počet vícejaderných buněk, eventuální mikrojádra, počet vícepolárních dělení a stanoven mitotický index; za mutagenní je považován materiál, který inokuluje více jak 5 mitóz ze 100 měření, nebo 5 % mitóz z celkového počtu měření
   E–účelem je zjistit, zda výluh testovaného materiálu inokuluje změny na chromozomech v dlouhodobé kultivaci; test vypovídá o schopnosti materiálu indukovat chromozomové aberace, a tedy o jeho mutagenních vlastnostech

stoma+pzl_3.2009:maketa - radiologie 3.6.2009 8:19 Stránka 39
proLékaře.cz | 21.11.2026

7. Test indukce chromozomálních aberací v buněčné linii (blastogenní efekt)
   A–buněčný materiál: heteroploidní buněčná linie
   B–uspořádání: k buněčné monovrstvě kultivované ve výluhu materiálu je přidán kolcemid a jsou preparovány metafázové chromozomy; je zde pozitivní a negativní kontrola
   C–časový interval: 72 hodin
   D–výstup: počítají se strukturální i numerické aberace, srovnávané s pozitivní a negativní kontrolou; za nevhodný je považován materiál, který indukuje více jak 5 chromozomálních aberací ze 100 měření, nebo 5 % chromozomálních aberací z celkového počtu měření
   E–účelem testu je zjistit míru strukturálních a numerických aberací v závislosti na zkoumaném materiálu; test vypovídá o klastogenním efektu materiálu

8. Test indukce chromozomálních aberací v periferních lymfocytech člověka
   A–buněčný materiál: periferní lidské lymfocyty
   B–uspořádání: plná heparinizovaná krev je kultivována v přítomnosti PHA
   C–časový interval: 72 hodin
   D–výstup: jsou počítány numerické i strukturální aberace, srovnání s pozitivní a negativní kontrolou, s národním standardem; za nevhodný je považován materiál, který indukuje více jak 3 chromozomální aberace ze 100 měření nebo 3 % chromozomálních aberací z celkového počtu měření
   E–je hodnocen počet metafází, počet vícejaderných buněk, eventuální mikrojádra, počet vícepolárních buněk a stanoven mitotický index

VÝSLEDKY

Hodnocení slitin bylo zařazeno do pěti tříd podle stupně cytokompatibility, respektive toxicity. V tabulce 1 bylo pro přehlednost dáno i barevné označení. Bylo navrženo následující rozdělení do tříd:

A: bez výhrad; naměřené hodnoty byly na úrovni pozitivní kontroly nebo s minimální odchylkou.

B: tolerantní; vykazuje malou negativní odchylku od pozitivní kontroly, nebo hodnoty na úrovni pozitivní kontroly, ale buňky vykazují některé specifikované atypické morfologické změny.

C: přijatelné; existuje větší odchylka od pozitivní kontroly, nebo buňky vykazují některé specifikované atypické morfologické změny.

D: přijatelné s výhradami; existuje velká odchylka od pozitivní kontroly, nebo existují na povrchu materiálu toxické oblasti v důsledku výrazných lokálních rozdílů chemického složení.

E: netolerantní; hodnoty blízké hodnotám negativní kontroly, nebo příliš vzdálené hodnotám stanoveným pro cytokompatibilitu.

Slitiny legované tantalem mají velmi dobrou biokompatibilitu. Vykazují ve všech sledovaných stavech požadovanou biokompatibilitu, a to i při obsahu tantalu nad 25 % hm. Z toho vyplývá, že lze vytvořit binární systém TiTa, který je biokompatibilní a za studena tvářitelný. Lze shrnout, že tantal je vhodný jako přísada do titano-

Tab. 1. Výsledky testů cytokompatibility a genotoxicity u slitin s přísadou tantalu.

Ta	Tepelné	Typ testu cytokompatibility								Celkové	Kompatibilita
%hm	zpracování	1	2	3	4	5	6	7	8	Hodnocení	
5,39	Litý stav	A	A	B	A	A	A	A	A	A	biokompatibilní
	650°C	A	A	A	A	A	A	B	B	A	biokompatibilní
	950°C	A	A	A	A	A	A	B	B	A	biokompatibilní
9,83	Litý stav	A	A	B	A	A	A	B	A	A	biokompatibilní
	650°C	A	A	A	A	A	A	B	B	A	biokompatibilní
	950°C	A	A	A	A	A	A	B	B	A	biokompatibilní
14,80	Litý stav	A	A	B	A	A	A	B	A	A	biokompatibilní
	650°C	A	A	A	A	A	A	B	B	A	biokompatibilní
	950°C	A	A	A	A	A	A	B	B	A	biokompatibilní
19,70	Litý stav	A	A	B	A	A	A	B	A	A	biokompatibilní
	650°C	A	A	A	A	A	A	B	B	A	biokompatibilní
	950°C	A	A	A	A	A	A	B	B	A	biokompatibilní
24,39	Litý stav	A	A	B	A	A	A	B	A	A	biokompatibilní
	650°C	A	A	A	A	A	A	B	B	A	biokompatibilní
	950°C	A	A	A	A	A	A	B	B	A	biokompatibilní
28,95	Litý stav	A	A	A	A	A	A	B	B	A	iokompatibilní
	650°C	A	A	A	A	A	A	B	B	A	biokompatibilní
	950°C	A	A	A	A	A	A	B	B	A	biokompatibilní
33,81	Litý stav	A	A	A	A	A	A	B	B	A	biokompatibilní
	650°C	A	A	A	A	A	A	B	B	A	biokompatibilní
	950°C	A	A	A	A	A	A	B	B	A	biokompatibilní

stoma+pzl_3.2009:maketa - radiologie 3.6.2009 8:19 Stránka 40
proLékaře.cz | 21.11.2026

vých slitin a lze jej pro implantologické účely doporučit.

DISKUSE

Materiálová problematika je na Stomatologické klinice, dříve II. stomatologické klinice, zkoumána po několik desetiletí. Biologické testy zde byly dotvářeny do podoby dle platných norem. Byly stanoveny testy cytokompatibility a genotoxicity, nutné pro zkoušení nových materiálů [3, 4, 9, 10, 11]. Zároveň byly vytvořeny i alternativní testy.

V současné době jsou právě materiály velmi sledovanou oblastí vedle povrchu implantátů. Materiály vhodné k implantologickým účelům jsou titan, tantal, niob a zirkon. Další možností jsou slitiny vytvářené právě z kombinace těchto prvků. Hovoříme o binárních slitinách na bázi spojení titanu s ostatními prvky. Jedná se o tzv. beta slitiny. Další možností jsou slitiny na bázi spojení titanu, tantalu a niobu, které se jeví pro implantologii perspektivní.

Existují již užívané materiály pro povlakování na bázi nitridu titanu a nitridu zirkonia. A právě u druhého jmenovaného materiálu jde o snížení uvolnění iontů z materiálu, který je povlakován. Další pozitivní skutečností je snížená afinita k plaku (grantový projekt IGA MZ ČR ND/7356-3) [7, 8, 12].

Výsledky nových slitin na bázi spojení titanu a tantalu ukazují perspektivu pro další užití v oblasti orální implantologie.

ZÁVĚR

Testované materiály binárního charakteru na bázi titanu a tantalu prokázaly biokompatibilitu. Nebyla zjištěna korelace na hmotnostním podílu tantalu ve slitině TiTa a biokompatibilitě materiálu. Tato beta slitina se jeví perspektivní pro další implantologické využití.

LITERATURA

1. **Dostálová, T., Himmlová, L., Jelínek, M., Dvořák, V., Bártová, J.:** Spojení titanových implantátů a biokeramiky na bázi hydroxyapatitu – hodnocení in vitro, Čes. Stomat., 3, 1995, s. 89-96.
2. **Dostálová, T., Himmlová, L., Jelínek, M., Grimas, C.:** Osseointegration of loaded dental implant with KrF laser hydroxyapatite films on Ti6Al4V alkou by minipigs, Journal of Biomedical Optics, 6, 2001, 2, s. 239-243.
3. **Franz, A., König, F., Skolka, A., Speer, W., Bauer, P., Lucas, T., Watts, D. C., Schendle, A:** Cytotoxicity of resin composites as a function of interface area. Dental Material, 23, 2007, s. 1438-1446.
4. International Standard Organization. Biological evaluation of medical devices. Part 3. Test for cytotoxicity: In vitro methods. Part 5. Tests for Genotoxicity, Carcinogenicity, and Reproductive Toxicity. Geneva, 1999.
5. **Kopecká, D., Šimůnek, A.:** Současné názory na povlakování hydroxyapatitem. (Souborný referát) Čes. Stomat., 1, 2000, s. 29-35.
6. **Kudrman, J., Podhorná, B., Hrbáček, K.,Sklenička, V.:** Vlastnosti NiCrW slitin během dlouhodobého žíhání. Metal 2001 - Proceedings of the 10th International Metallurgical and Materials Conference - Ostrava, TANGER 2001, s. 10-17, ISBN: ^i80-85988-56-9.
7. **Prachár, P., Vaněk, J., Bartáková, S., Březina, V.:** Růst buněk stabilizované buněčné linie HeLa ve výluhu chromkobaltové slitiny povrchově upravené nitridem titanu a nitridem zirkonia. Prakt. zub. Lék., roč. 53, 2005, č. 1, s. 12-14, ISSN 1213-0613.
8. **Prachár, P., Vaněk, J., Cvrček, L., Bartáková, S.:** Vlastnosti povrchové vrstvy chromkobaltové slitiny povlakované nitridem titanu a nitridem zirkonia. Prakt. zub. Lék., roč. 53, 2005, č. 4, s. 65-67, ISSN 1213-0613.
9. **Půža V.:** Citlivá metodika pro zjišťování poškozených buněk pěstovaných in vitro. Suppl. věd. prací LF Hradec Králové, 18, 1975, s. 149-153.
10. **Půža V.:** Mikrokinematografické sledování adhese a dilatace buněk pěstovaných in vitro. Suppl. věd. prací LF Hradec Králové, 19, 1976, s. 737-744.
11. **Rössner, P. et al.:** Standardní operační postupy pro biologické monitorování genotoxických účinků faktorů prostředí. Acta Hyg. Epidemiol. Microbiol., 2003, č. 3, 191 s., Standard NHI Praha.
12. **Vaněk, J. a kol.:** Biokompatibilita a mechanicko-fyzikální stabilita povrchové úpravy dentálních implantátů na bázi nitridu titanu a nitridu zirkonia. Závěrečná zpráva grantového projektu IGA MZ ČR č. ND 7356-3, Brno, 2005.

Studie je součástí projektu MŠMT č. 1M0528.

Poděkování

Tímto článkem chceme popřát a zároveň poděkovat prof. MUDr. Jiřímu Vaňkovi, CSc., který je hlavním iniciátorem a pokračovatelem myšlenky materiálové problematiky v orální implantologii.

MUDr. Patrik Prachár, Ph.D.
Stomatologická klinika LF MU
a FN u sv. Anny Brno
Pekařská 53
656 91 Brno
e-mail: patrik.prachar@fnusa.cz