

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA
KATEDRA BIOCHEMIE



OTĚROVÉ ČÁSTICE POLYETHYLENU V OKOLÍ
KLOUBNÍCH NÁHRAD

JEJICH VLASTNOSTI, DISTRIBUCE A MOŽNÝ
MECHANISMUS JEJICH NEŽADOUCÍHO PŮSOBNÍ

SOUHRN DIZERTAČNÍ PRÁCE

Eva Zolotarevová

Školitel: Doc. MUDr. Jiří Gallo, PhD.

Školitel – konzultant: Prof. RNDr. Gustav Entlicher, CSc.

PRAHA 2010

Tato práce byla vypracována v rámci Grantového projektu Národního programu výzkumu II. č.: 2B06096 s názvem „Sledování a minimalizace otěru polymeru UHMWPE v kloubních náhradách“ poskytnutého Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy ČR.

Obr. titulní strany:

Polyethylenová otěrová částice izolovaná z granulomové tkáně z okolí endoprotézy kyčelního kloubu;

snímek z elektronového mikroskopu; velikost částice cca 90 x 80 μm ; dobarveno



PRAHA 2010

Úvod

Pro mnoho lidí na celém světě je náhrada nevratně poškozeného kloubu implantátem často jedinou cestou, jak se vrátit do běžného života bez bolesti a omezení v pohybu. V současné době jsou kladeny čím dál větší nároky na kvalitu všech komponent náhrad, a to zejména ve smyslu kvality použitých materiálů, jelikož biomechanické vlastnosti kyčelních a kolenních kloubů patří dnes již k vyřešeným otázkám. Pro výrobu kloubních náhrad se nejčastěji používají slitiny kovů (Cr, Co, Mo, Ti), keramika, polymery – nejčastěji polyethylen. S přibývajícím počtem nemocných, dlouhodobě užívajících některý z kloubních implantátů, se do popředí dostávají problémy spojené s jeho opotřebením. Závažný je tento problém zejména u mladých a aktivních pacientů s velkými pohybovými nároky, u nichž se již po několika letech setkáváme s nutností výměny endoprotézy pro její uvolnění. Životnost endoprotézy je nejvíce ovlivněna tzv. aseptickým uvolněním, tj. procesem interakce organismu a implantátu, při němž dochází k rozvolnění vazby mezi implantátem a kostí pacienta.

Až koncem 70.let – tedy téměř 20 let po zavedení polyethylenu jako materiálu pro acetabulární jamky kyčelních endoprotéz – byla popsána reakce organismu na polyethylenové částice. V procesu aseptického uvolnění hrají právě polyethylenové částice, vznikající třením hlavice v kloubní jamce, majoritní roli. [1]

Polyethylen

Polyethylen je klíčovým a jen těžko nahraditelným materiálem pro výrobu acetabulárních jamek kyčelních endoprotéz a artikulačních vložek kolenních endoprotéz. V současné době je nejpoužívanějším typem nízkotlaký ultravysokomolekulární polyethylen (UHMWPE). Je polymerem 71000-214000 skupin ethylenů s celkovou relativní molekulovou hmotností 2-6 milionů. Mezi jeho výjimečné vlastnosti patří chemická inertnost, lubricita, stálost a odolnost vůči opotřebení. Odolnost UHMWPE vůči otěru je výrazně ovlivněna způsobem sterilizace. Provádí se třemi způsoby: ionizačním zářením, ethylenoxidem nebo plazmatem. Od roku 1999 se v klinické praxi používají jamky z polyethylenu, který je sterilizován elektronovým zářením v kombinaci s ohřívacím procesem. Otěr tohoto „vysoce zesíťtého“ („highly cross linked“) polyethylenu je velmi malý. Ozáření však musí být provedeno tak, aby sítění (tvorba nových příčných C-C vazeb mezi vzdálenějšími částmi molekuly) převážilo nad štěpením řetězců a zároveň tepelná úprava musí eliminovat existenci volných radikálů. [1-3]

Polyethylenové otěrové částice a vznik granulomu

I přes výjimečné vlastnosti polyethylenu vzniká vzájemným pohybem polyethylenové a kovové či keramické komponenty endoprotéz relativně velké množství polyethylenových otěrových částic, které jsou jednou z hlavních příčin selhání implantátu.

Organismus na tyto částice reaguje jako na cizorodý materiál, snaží se ho ohraničit nebo eliminovat. Částice se jednak hromadí v kloubu, mohou být ale i lymfatickou nebo krevní cestou transportovány např. do uzlin, jater nebo sleziny. Tyto biologicky aktivní částice stojí na počátku aseptického zánětlivého procesu v organismu. V závislosti na své velikosti jsou pohlcovány makrofágy (nejčastěji jsou fagocytovány částice o velikosti 0,1 – 10 μm), aktivují lymfocyty a iniciují tak produkci řady zánětlivých mediátorů. Interakcí mezi makrofágy a lymfocyty dochází k imunologicky zprostředkovaným procesům. Důsledkem je pak vznik zanícené tkáně bohaté na polyethylenové granulomy v okolí kosti. Vystupňovaná tvorba takového granulomu vede k rozsáhlé kostní resorpci – osteolýze- a následnému uvolnění implantátu. [4-6]

Izolace polyethylenových otěrových částic

Aby mohly být polyethylenové otěrové částice z granulomové tkáně identifikovány, charakterizovány a kvantifikovány, bylo vyvinuto a popsáno několik metod jejich izolace. V zásadě byly publikovány tři postupy lišící se prostředím, ve kterém je izolace prováděna. Prvním je hydrolýza v kyselém prostředí (nejčastěji pomocí HNO_3 [7]), druhým je hydrolýza v prostředí zásaditém (v KOH [8]) a třetím je hydrolýza pomocí proteolytických enzymů [9].

Cíle práce

- ❖ Optimalizace izolačních postupů při získávání polyethylenových otěrových částic z granulomové tkáně z okolí endoprotéz kyčelních kloubů
- ❖ Adaptace izolačního postupu pro získání polyethylenových otěrových částic ve velkém měřítku
- ❖ Vytvoření kalibrační řady pro převedení relativního množství částic na absolutní
- ❖ Sledování fyzikálně-chemických vlastností částic
- ❖ Zjištění vlivu centrifugace na morfologii částic
- ❖ Zjištění, zda kromě otěrových částic běžné velikosti vznikají v kloubním prostoru i částice mnohem menší
- ❖ Popis distribuce otěrových částic v granulomové tkáni, resp. je více otěrových částic v granulích nebo v okolní tkáni?
- ❖ Sledování vazby sérových proteinů na izolované „nativní“ polyethylenové otěrové částice a její konsekvence

3. **Zolotarevova, E.**, Entlicher, G., Lapcikova, M., Slouf, M., Pokorny, D., Sosna, A.: Určení počtu a hmotnosti polyethylenových otěrových částic izolovaných z periprotetické tkáně z okolí endoprotéz kyčelních a kolenních kloubů. XIII. Národní kongres ČSOT, Plzeň, Česká Republika, Kniha abstrakt (2009) p. 31
4. Entlicher, G., **Zolotarevova, E.**, Lapcikova, M., Slouf, M., Pokorny, D., Sosna, A.: Determination of amount and number of polyethylene wear debris isolated from periprosthetic tissues around total joint replacements. 10th EFORT Congress, Vienna, Austria, (2009) P1945, p.325

Ostatní publikované práce

1. Pokorny, D., Slouf, M., Dybal, J., **Zolotarevova, E.**, Vesely, F., Jahoda, D., Vavrik, P., Landor, I., Entlicher, G., Sosna, A.: New method for quantification of UHMWPE wear particles around total joint replacements. Acta Chir Orthop Traum Čech. 76, 374-381 (2009) **IF₂₀₁₀ 1,628**
2. Pokorny, D., Slouf, M., Vesely, F., Fulin, P., Jahoda, D., Sosna, A., Belacek, J., Landor, I., **Zolotarevova, E.**, Popelka, S.: Distribution of UHMWPE wear particles in periprosthetic tissues of total hip replacements. Acta Chir Orthop Traum Čech. 77, 87-92 (2010) **IF₂₀₁₀ 1,628**

Abstrakty ve sbornících

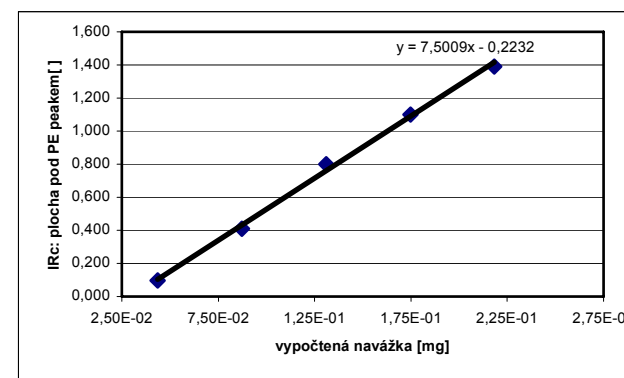
1. Lapcikova, M., Slouf, M., Fejfarkova, Z., **Zolotarevova, E.**, Entlicher, G., Pokorny, D., Sosna, A.: Influence of centrifugation on morphology of UHMWPE wear particles. UHMWPE 2007, Madrid, Spain, 14.-15.09.2007 Abstract O-12, p. 26
2. **Zolotarevova, E.**, Lapcikova, M., Slouf, M., Entlicher, G., Pokorny, D., Vesely, F., Sosna, A.: Distribution of polyethylene wear debris and bone particles in granuloma tissue around total hip joint replacements. Hip International 18 (2) 173-174 (2008)

Výsledky

Popsány byly některé fyzikálně-chemické vlastnosti polyethylenových otěrových částic. Částice vykazují výraznou hydrofobicitu a elektrostatický náboj. Není je možné rozvažovat, je třeba je dělit jen ve formě suspenzí o známé koncentraci. Ve vodných prostředích velmi rychle flotují, vhodným prostředím je roztok 50% propan-2-olu. V suspenzích částice rychle agregují, proto je třeba suspenzi vždy před jakoukoli filtrací či jiným krokem sonikovat.[10-14]

Kalibrační řada pro PE částice z tkáně

Adaptací izolačního postupu pomocí HNO₃ se podařilo izolovat 17,5 mg polyethylenových otěrových částic. Z průměrné hodnoty IRc (metoda kvantifikace částic pomocí infračervené spektroskopie) a z vypočtené hmotnosti PE částic byla vytvořena kalibrační přímka (viz Graf 1). Dosud používané výsledky IRc v relativních hodnotách se podařilo převést na absolutní. [10]



Graf 1: Kalibrační přímka: závislost IRc na vypočtené hmotnosti PE částic

Vliv centrifugace na morfologii částic

Polykarbonátové membrány se zachycenými PE částicemi o velikosti 0,1-10 μm byly podrobeny obrazové analýze. Mezi částicemi, které jen samovolně flotovaly a částicemi, které byly podrobeny centrifugaci při 500, 16 000 a 105 000 $\times g$, nebyl pozorován žádný kvalitativní rozdíl. Morfologie částic byla popsána pomocí ekvivalentního průměru, cirkularity a elongace. Histogramy na Obr. 1, str. 7 ukazují, že velikost částic a jejich tvar zůstal konstantní i po působení gravitačního zrychlení při ultracentrifugaci. Tedy centrifugace neovlivňuje morfologii UHMWPE otěrových částic. [14]

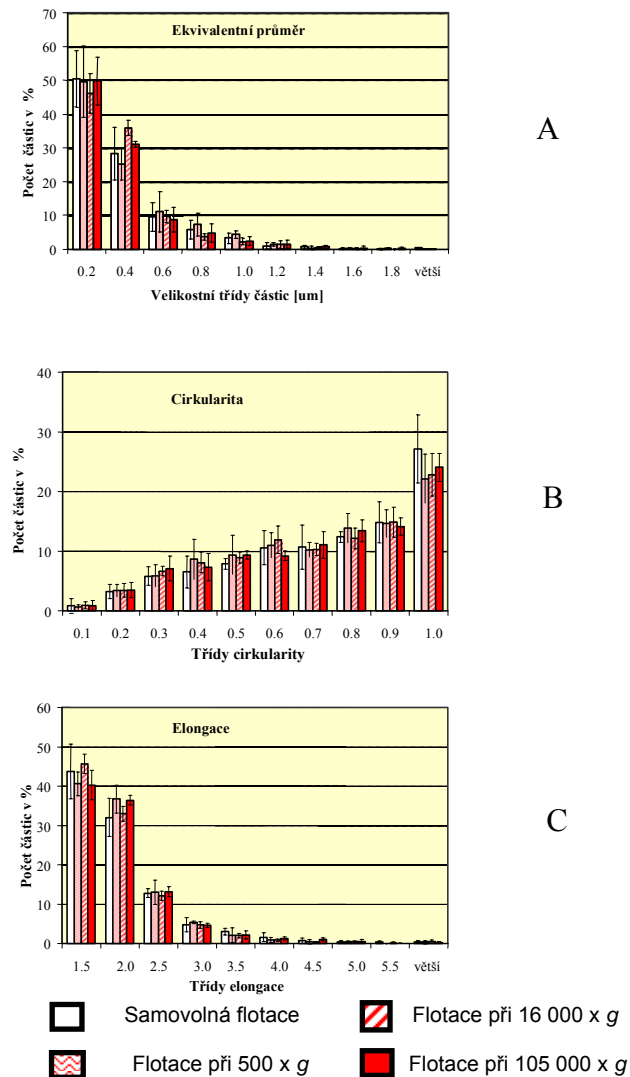
Nanootěr

Díky účinné izolační technice se podařilo izolovat polyethylenové otěrové částice o velikosti 15-25 nm z granulomových vzorků dvou pacientů. Čistota částic byla potvrzena IRc metodou i EDAX (energeticky disperzní analýza paprsků X) spektry. Pomocí obrazové analýzy byla určena velikost nanočástic. Kompletní histogram (viz Obr. 2, str. 8) ukazuje, že v obou případech byly otěrové částice velmi malé s relativně úzkou distribucí velikostí. Všechny výsledky obrazové analýzy shrnuje Tab. 1, str. 8. [13]

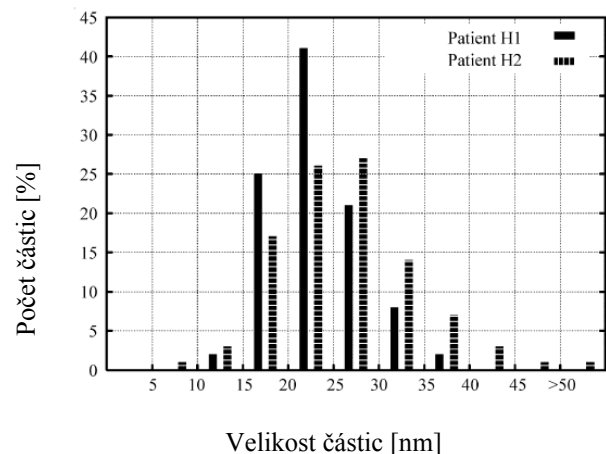
Vlastní publikované práce zařazené do dizertace

1. **Zolotarevova, E.**, Fejfarkova, Z., Entlicher, G., Lapcikova, M., Slouf, M., Pokorny, D., Sosna, A.: Can centrifugation affect the morphology of polyethylene wear debris? *Wear* 265, 1914-1917 (2008) **IF₂₀₁₀ 1,771**
2. Lapcikova, M., Slouf, M., Dybal, J., **Zolotarevova, E.**, Entlicher, G., Pokorny, D., Gallo, J., Sosna, A.: Nanometer size wear debris generated from ultra high molecular weight polyethylene *in vivo*. *Wear* 266, 349-355 (2009) **IF₂₀₁₀ 1,771**
3. **Zolotarevova, E.**, Entlicher, G., Pavlova, E., Slouf, M., Pokorny, D., Vesely, F., Gallo, J., Sosna, A.: Distribution of polyethylene wear particles and bone fragments in periprosthetic tissue around total hip joint replacements. *Acta Biomaterialia* 6, 3595-3600 (2010) **IF₂₀₁₀ 3,975**
4. **Zolotarevova, E.**, Hudecek, J., Spundova, M., Entlicher, G.: Binding of proteins to ultra high molecular weight polyethylene wear particles as a possible mechanism of macrophage and lymphocyte activation. *J Biomed Mater Res. Part A* 95A, 950-955 (2010) **IF₂₀₁₀ 3,318**

13. Lapcikova, M., Slouf, M., Dybal, J., Zolotarevova, E., Entlicher, G., Pokorny, D., Gallo, J., Sosna, A.: Nanometer size wear debris generated from ultra high molecular weight polyethylene in vivo. *Wear* 266, 249-355 (2009)
14. Zolotarevova, E., Fejfarkova, Z., Entlicher, G., Lapcikova, M., Slouf, M., Pokorny, D., Sosna, A.: Can centrifugation affect the morphology of polyethylene wear debris? *Wear* 265, 1914-1917 (2008)
15. Slouf, M., Eklova, S., Kumstatova J., Berger, S., Synkova, H., Sosna, A., Pokorny, D., Spundova, M., Entlicher, G.: Isolation, characterization and quantification of polyethylene wear debris from periprosthetic tissues around total joint replacements. *Wear* 262, 1171-1181 (2007)
16. Pokorny, D., Slouf, M., Vesely, F., Fulin, P., Jahoda, D., Sosna, A., Belacek, J., Landor, I., Zolotarevova, E., Popelka, S.: Distribution of UHMWPE wear particles in periprosthetic tissues of total hip replacements. *Acta Chir Orthop Traum Čech.* 77, 87-92 (2010)



Obr. 1: Distribuce velikosti částic (A) a jejich tvarů (B, C) flotovaných při různých podmínkách [14]



Obr. 2: Histogram distribuce velikostí UHMWPE otěrových částic izolovaných v granulomových vzorců pacienta č.1 (H1) a č.2 (H2) [13]

Tab. 1: Výsledky obrazové analýzy UHMWPE otěrových nanočástic. [13]

Pacient	Ekvivalentní průměr (nm)	Cirkularita (°)	Elongace (°)
Č.1 (H1)	18,47	0,97	1,29
Č.2 (H2)	21,20	0,93	1,35

Distribuce PE částic v tkáni

Postupná hydrolyza nativních vzorků granulomové tkáně pomocí proteasy ze *Streptomyces griseus* a kolagenasy byla použita pro popis distribuce polyethylenových otěrových částic v rámci tkáňového vzorku. Polyethylenové částice byly ze získaných lyzátů a granulí izolovány pomocí kyseliny dusičné. Izolační postup shrnuje schéma na Obr. 3, str. 9. [12]

- Shanbhag, A.S., Jacobs, J.J., Glant, T.T., Gilbert, J.L., Black, J., Galante, J.O.: Composition and morphology of wear debris in failed uncemented total hip replacements. *J Bone Joint Surg.* **76-B**, 60-67 (1994)
- Maloney, W.J., Smith, R.L., Schmalzried, T.P., Chiba, J., Huene, D., Rubash, H.: Isolation and characterization of wear particles generated in patients who have had failure of a hip arthroplasty without cement. *J Bone Joint Surg.* **77-A**, 1301-1310 (1995)
- Slouf, M., Pokorný, D., Entlicher, G., Dybal, J., Synková, H., Lapčíková, M., Fejfarková, Z., Spundová, M., Veselý, F., Sosna, A.: Quantification of UHMWPE wear debris in periprosthetic tissues of hip arthroplasty: description of a new method based on IR and comparison with radiographic appearance. *Wear* **265**, 674-684 (2008)
- Zolotarevová, E., Hudeček, J., Spundová, M., Entlicher, G.: Binding of proteins to ultra high molecular weight polyethylene wear particles as a possible mechanism of macrophage and lymphocyte activation. *J Biomed Mater Res. Part A* **95A**, 950-955 (2010)
- Zolotarevová, E., Entlicher, G., Pavlova, E., Slouf, M., Pokorný, D., Veselý, F., Gallo, J., Sosna, A.: Distribution of polyethylene wear particles and bone fragments in periprosthetic tissue around total hip joint replacements. *Acta Biomaterialia* **6**, 3595-3600 (2010)

Použitá literatura

1. Beznoska, S., Čech, O., Lobl, K.: Umělé náhrady lidských kloubů (Biomechanické, materiálové a technologické aspekty). SNTL – Nakladatelství technické literatury, Praha (1987)
2. Čech, O., Džupa, V.: Revizní operace náhrad kyčelního kloubu. Galén (2004)
3. Kurtz, S.M.: The UHMWPE Handbook. Elsevier Inc., San Diego (2004)
4. Matthews, J.B., Besong, A.A., Green, T.R., Stone, M.H., Wroblewski, B.M., Fisher, J., Ingham, E.: Evaluation of the response of primary human peripheral blood mononuclear phagocytes to challenge with *in vitro* generated clinically relevant UHMWPE particles of known size and dose. *J Biomed Mater Res. A* **52**, 296-307 (2000)
5. Green, T.R., Fisher, J., Stone, M., Wroblewski, B.M., Ingham, E.: Polyethylene particles of a „critical size“ are necessary for the induction of cytokines by macrophages *in vitro*. *Biomaterials*. **19**, 2297-2302 (1998)
6. Ingham, E., Fisher, J.: The role of macrophages in osteolysis of total joint replacement. *Biomaterials*. **26**, 1271-1286 (2005)
7. Margevicius, K.J., Bauer, T.W., McMahan, J.T., Brown, S.A., Merritt, K.: Isolation and characterization of debris in membranes around total joint prostheses. *J Bone Joint Surg.* **76-A**, 1664-1675 (1994)

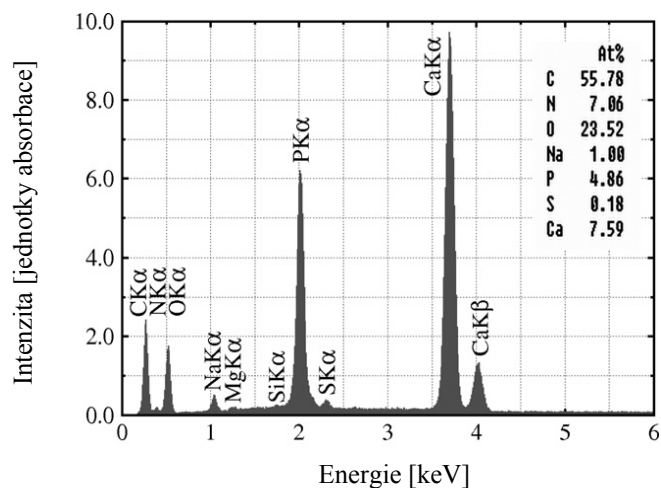
Periprotetická tkáň (mechanické oddělení)	m(0.1-10 μ m) [mg]*	m(>10 μ m) [mg]*	m(celk.) [mg]*
granulomová tkáň (lyofilizace, delipidace)			
první část vzorku (HNO ₃)			
PE částice	2.2 ± 0.2	11.0 ± 1.0	13.2 ± 1.2
druhá část vzorku (S. griseus proteasa)			
lyzát (HNO ₃)			
PE částice	0.3 ± 0.06	8.7 ± 0.7	9.0 ± 0.8
velké granule (kolagenasa)			
kostní fragmenty			9.2 ± 0.8
lyzát (HNO ₃)			
PE částice	1.4 ± 0.1	17.5 ± 1.1	18.9 ± 1.2
okolní tkáň (lyofilizace, delipidace)			
první část vzorku (HNO ₃)			
PE částice	1.3 ± 0.1	10.0 ± 0.9	11.3 ± 1.0
druhá část vzorku (S. griseus proteasa)			
lyzát (HNO ₃)			
PE částice	0.5 ± 0.1	2.5 ± 0.2	3.0 ± 0.3
malé granule (kolagenasa)			
kostní fragmenty			7.5 ± 0.6
lyzát (HNO ₃)			
PE částice	0.7 ± 0.08	6.8 ± 0.7	7.5 ± 0.8

* mg/g suché tkáně

Obr. 3: Celkové schéma izolace a distribuce ořezových částic [12]

Více ořezových částic bylo v granulomové tkáni než v okolní a více částic bylo v granulích než v tkáni bezprostředně obklopující granule. V granulích bylo přítomno více malých částic než velkých. Malé částice byly rovnoměrněji distribuovány v periprotetické tkáni než ty velké. V granulích byla vedle polyethylenových ořezových částic

prokázána přítomnost kostních fragmentů. Přítomnost a čistota kostních fragmentů byla potvrzena EDAX spektry (viz Obr. 4 str. 10). Tab. 2, str. 10 shrnuje celkové poměry částic mezi granulemi a lyzáty. Podobné množství částic bylo získáno jak přímou kyselou hydrolyzou pomocí kyseliny dusičné, tak i postupnou enzymatickou metodou pomocí proteolytických enzymů (a následnou kyselou hydrolyzou). [12]



Obr. 4: EDAX spektrum izolovaných kostních fragmentů na 0,1 μm PC membráně [12]

Tab. 2: Distribuce otěrových částic uvnitř a vně granulí [12]

	Granule (velké a malé) (%)	Lyzáty (%)
PE částice (0,1-10 μm)	72	29
PE částice (> 10 μm)	68	32
PE částice (obě velikosti)	69	31

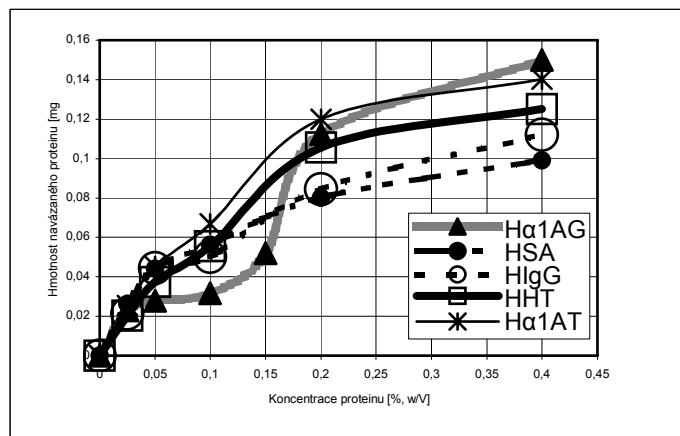
vysvětlit biologické aktivity otěrových částic. Od samého počátku bylo zajímavé, zda otěrové částice mohou prezentovat nějaké antigeny samy (jako fragmenty nebo zlomy polyethylenových řetězců), nebo zprostředkovaně. Obě možnosti zůstávají otevřené, ale mnohem pravděpodobnější se zdá to, že působí zprostředkovaně, adsorpcí proteinů, které na nich denaturují. Po denaturaci vlastních adsorbovaných proteinů jsou tyto rozpoznávány jako cizí [11].

Diskuse

Tato dizertační práce v podstatě uzavírá okruh otázek, který vznikl zadáním problému před více lety (Doc. RNDr. Zdeněk Horák, CSc., soukromé sdělení). Podařilo se optimalizovat [12] původní izolační postup vyvinutý v naší laboratoři pro polyethylenové otěrové částice, přizpůsobit ho pro izolace ve velkém měřítku [15], poznat jejich fyzikálně-chemické vlastnosti a podle toho s nimi zacházet. Umožnilo to mimo jiné kvantifikovat otěrové částice nejen relativně, ale i absolutně [10]. Bylo také třeba vyvrátit názor některých pracovníků, kteří nemají zkušenosti s centrifugací, že použití centrifugace může ovlivňovat morfologii izolovaných částic [14]. Otázka distribuce polyethylenových částic v okolí endoprotéz kyčelního kloubu byla vlastně řešena na dvou úrovních. Na „makroskopické“ úrovni bylo ukázáno, ve kterých zónách okolo endoprotézy se vyskytuje nejvíce otěrových částic (tyto výsledky nejsou součástí dizertace) [16]. Dále se na „mikroskopické“ úrovni sledovala jejich distribuce v granulomové tkáni ze zón v okolí endoprotéz, kde částic bylo nejvíce. Proto tam granulomová tkáň vznikala. Ukázalo se, že mezi ortopedy běžný výraz „osteogresivní granulom“ je poněkud zavádějící. Granulom není vůči kostní tkáni agresivní. Naopak, vznik granulomu snižuje efektivní množství otěrových částic s negativními biologickými vlastnostmi [12]. Završením celého problémového okruhu byl příspěvek k tomu, jak lze

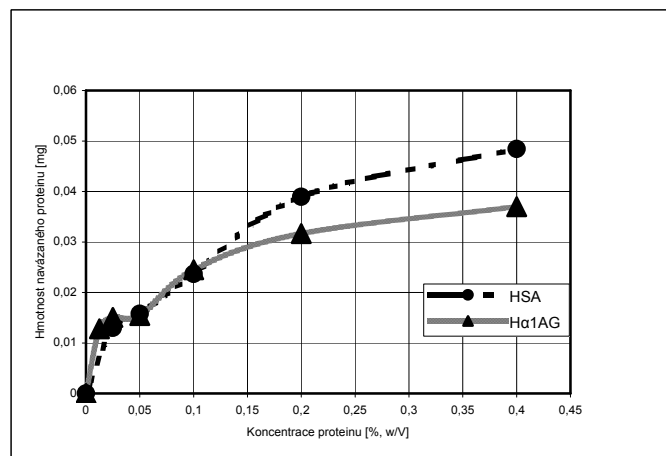
Vazba sérových proteinů na PE částice

Byla vypracována nová metoda pro měření vazby proteinů na UHMWPE otěrové částice. Tato metoda byla vhodná i pro testování možné eluce navázaných proteinů (reverzibilitu vazby). Výsledky experimentů demonstrující adsorpci proteinů na otěrové částice vzniklé *in vivo* a izolované z periprotetické tkáně jsou shrnuty v Grafu 2, str. 12. Ten popisuje vazbu použitých sérových proteinů na UHMWPE otěrové částice, jejichž hmotnost byla konstantní. Všechny testované proteiny vykazovaly podobnou závislost množství navázaného proteinu na počáteční koncentraci proteinu. Vazebné křivky proteinů podobné těm pro otěrové částice byly získány i pro komerčně dostupné částice prášku GUR 4120 (viz Graf 3, str. 12). Experimenty dále potvrdily, že vazba těchto proteinů na UHMWPE částice není ovlivněna pH v rozsahu 6,0-8,0. Stejně tak nemá na vazbu vliv ani složení pufrů (tris, acetátový, fosfátový, NaCl). Kvůli ireverzibilní povaze vazby nebylo možné určit disociační konstanty a počet vazebných míst (např. podle Scatchardova výnosu). Mohl být však určen počet navázaných molekul proteinu na průměrnou polyethylenovou otěrovou částici (za použití řady předpokladů) viz Tab. 3, str. 13. [11]



Graf 2: Vazba sérových proteinů na izolované UHMWPE otěrové částice ve fyziologickém roztoku. Množství otěrových částic bylo konstantní (0,5 mg), koncentrace proteinu se měnila. [11]

(lidský sérový albumin (HSA), lidský imunoglobulin G (HIgG), lidský α_1 -kyselý glykoprotein (H α_1 AG), lidský holo-transferin (HHT), lidský α_1 -antitrypsin (H α_1 AT))



Graf 3: Vazba sérových proteinů na částice prášku GUR 4120 ve fyziologickém roztoku. Množství částic GUR 4120 bylo konstantní (20 mg), koncentrace proteinu se měnila. [11]

(lidský sérový albumin (HSA), lidský α_1 -kyselý glykoprotein (H α_1 AG))

Tab. 3: Vazba lidských sérových proteinů na UHMWPE otěrové částice. [11] (lidský sérový albumin (HSA), lidský imunoglobulin G (HIgG), lidský α_1 -kyselý glykoprotein (H α_1 AG), lidský holo-transferin (HHT), lidský α_1 -antitrypsin (H α_1 AT))

	H α_1 AG	HSA	HIgG	HHT	H α_1 AT
Relativní molekulová hmotnost proteinu []	45000	68000	156000	79550	53000
Koncentrace proteinu při relativní saturaci prvního UHMWPE vazebného místa [% w/v]	0.05	0.1	0.075	0.075	0.075
Hmotnost navázaného proteinu [g] do prvního vazebného místa na 0,5 mg otěrových částic	2.79×10^{-5}	5.64×10^{-5}	4.72×10^{-5}	4.65×10^{-5}	5.62×10^{-5}
Koncentrace proteinu při relativní saturaci druhého UHMWPE vazebného místa [% w/v]	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
Hmotnost navázaného proteinu [g] do druhého vazebného místa na 0,5 mg otěrových částic	10.33×10^{-5}	3.32×10^{-5}	5.11×10^{-5}	6.88×10^{-5}	7.40×10^{-5}
Počet molekul proteinu navázaných do prvního vazebného místa na jednu průměrnou UHMWPE částici	9800	13100	4800	9300	16800
Počet molekul proteinu navázaných do druhého vazebného místa na jednu průměrnou UHMWPE částici	36300	7700	5200	13700	22100