



Biomateriály a jejich medicínské využití

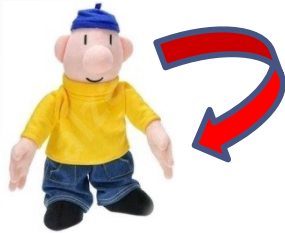
Jiřina Medalová, Petra Černochová
jipro@mail.muni.cz

Co všechno lze nahradit??

??????

Typy transplantací

- **Autotransplantace** – přemístění tkáně v rámci jedné osoby



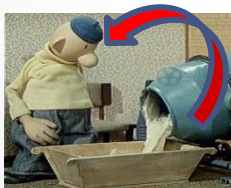
- **Alotransplantace** – dárce a příjemce jsou stejného druhu



- **Xenotransplantace** – dárce a příjemce jsou různého druhu



- **Aloplastika** – využití cizorodých materiálů



Historie - Náhrady končetin, zubů

??????

Umělé náhrady

- 1938 - První totální náhrada kyčelního kloubu
- 1940 – Zavádění polymerů do medicíny
 - PMMA pro nápravu zlomených kostí
 - celulóza pro dialýzu
 - stehy z nylonu
- 1952 – první mechanická srdeční chlopeň
- 1953 – první náhrada cévy z polymerního dacronu
- 1976 – první arteficiální srdce

- 1975 - Založení společnosti pro biomateriály

Vývoj materiálů a cíl dané generace materiálů:

1. generace – od 1950 – inertnost materiálů
2. generace – od 1980 – bioaktivita materiálů
3. generace – od 2000 – obnovení funkčních tkání

Biomateriály

Žádoucí vlastnosti - biokompatibilita:

dobrá smáčivost, volná povrchová energie,
povrchový náboj, konstantní drsnost, neimunogennost
nekarzinogenost, nepyrogenost
někdy je nutná samodegradovatelnost x vysoká stabilita

- musí být sterilizovatelný

- výroba musí být ekonomicky, časově i ekologicky nenáročná

Postup testování - *in vitro* - buněčné kultury – analogická tkáň, buněčný model

- cytotoxicita (cytokinetické parametry), mutagenita,
imunogenita

- *in vivo* – pyrogenita, systémová a akutní toxicita, imunogenita
karzinogenita, mutagenita

- myši → prasátka → lidé

Biomateriály a plazma

Osteoartritida – kostní implantáty pokryté hydroxyapatitem pomocí plazmy

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28254288>

- CaO-SiO₂ plazmou nasprejovaný na keramiku

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18771893>

Kardiovaskulární systém - chlopně s nepřilnavými vrstvami

- hydrogely s imobilizovanými kmenovými buňkami

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25778713>

Intervertebral disc – plazmou naspreovaný titan nebo titan + fosforečnan vápenatý

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15541680>

Arteficiální cévy - nejrůznější polymery funkcionalizované plazmou

<https://www.mdpi.com/1996-1944/12/2/240>

Spolupráce

- skupina plazmových technologií na CEITEC (Doc. Zajíčková)

<https://www.ceitec.cz/plazmove-technologie-lenka-zajickova/rg9>

- Biomateriály a tkáňové inženýrství, (FGÚ AVČR, doc. Bačáková)

<http://www.fgu.cas.cz/departments/biomaterialy-a-tkanove-i-inzenyrstvi?publicationsCount=20>

GAČR projekt: Plazmové polymery připravené na nanovlákných membránách pro inženýrství cévní tkáně

Povrchy tvořené polykaprolaktonem spřádným do nanovláken a funkcionalizované aminy jsou vhodnými nosiči pro náhrady cév

Studium endotelových a hladkosvalových buněk

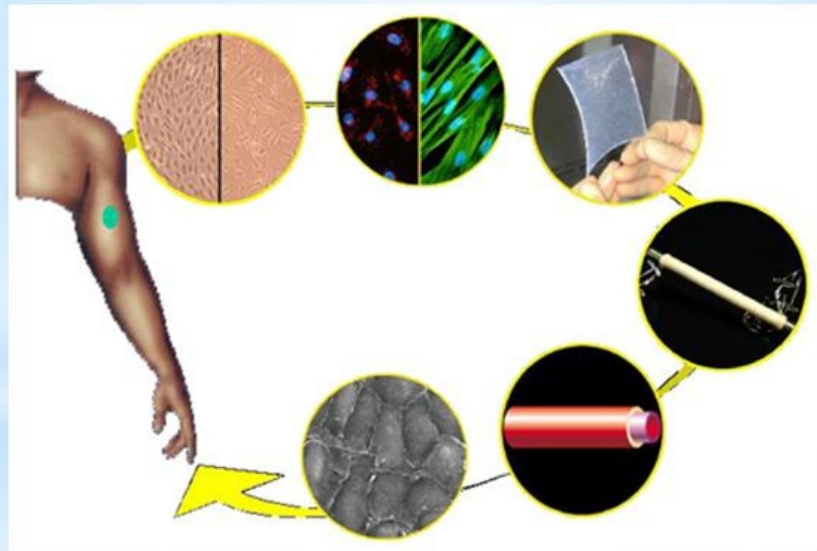
TAČR projekt: Nano4Wounds

Povrchy tvořené polykaprolaktonem nebo poly kyselinou mléčnou spřádné do nanovláken a ošetřené ligninem, chitosanem, růstovými faktory

Studium keratinocytů, fibrocytů a melanocytů

Cévní náhrady s buňkami

Cévy vyrobené v laboratoři



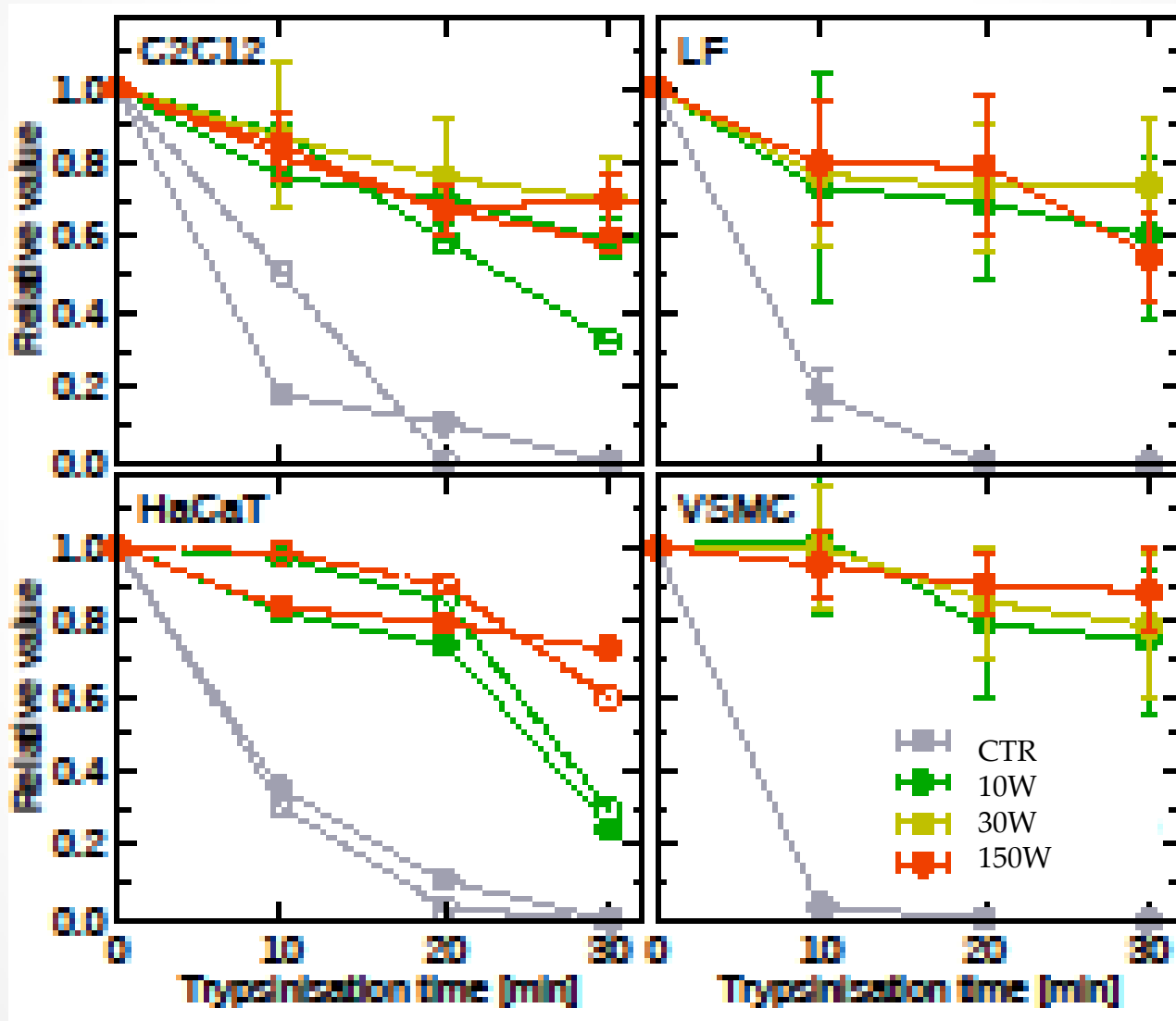
Postup výroby cévní náhrady. Céva je vypěstována z pacientových kožních buněk, z kterých nejprve naroste „plachta“ a ta se pak sroluje do trubičky. Do nitra základu nové cévy se usadí buňky endotelu

Membrány

- Cell crowns (Scaffdex) – s membránami v 24 W desce
- nejsou průsvitné, nutné fluorescenční barvení
- Stanovení cytoticketických parametrů
- Kokultivace endotelových buněk a VSMC



Odolnost buněk vůči trypsinu I



Chronické rány

Rána, která i přes adekvátní terapii nevykazuje po dobu 6–9 týdnů tendenci k hojení

Nejčastější chronické rány

- **bércové vředy venózní etiologie** (jsou jedním z projevů chronické žilní insuficience)
- **arteriální kožní vředy** (projev pokročilé ischemické choroby dolních končetin)
- **Dekubity - proleženiny**
- **neuropatické kožní vředy** (jsou jedním z důsledků onemocnění diabetes mellitus)
- **kožní vředy v terénu lymfedému**

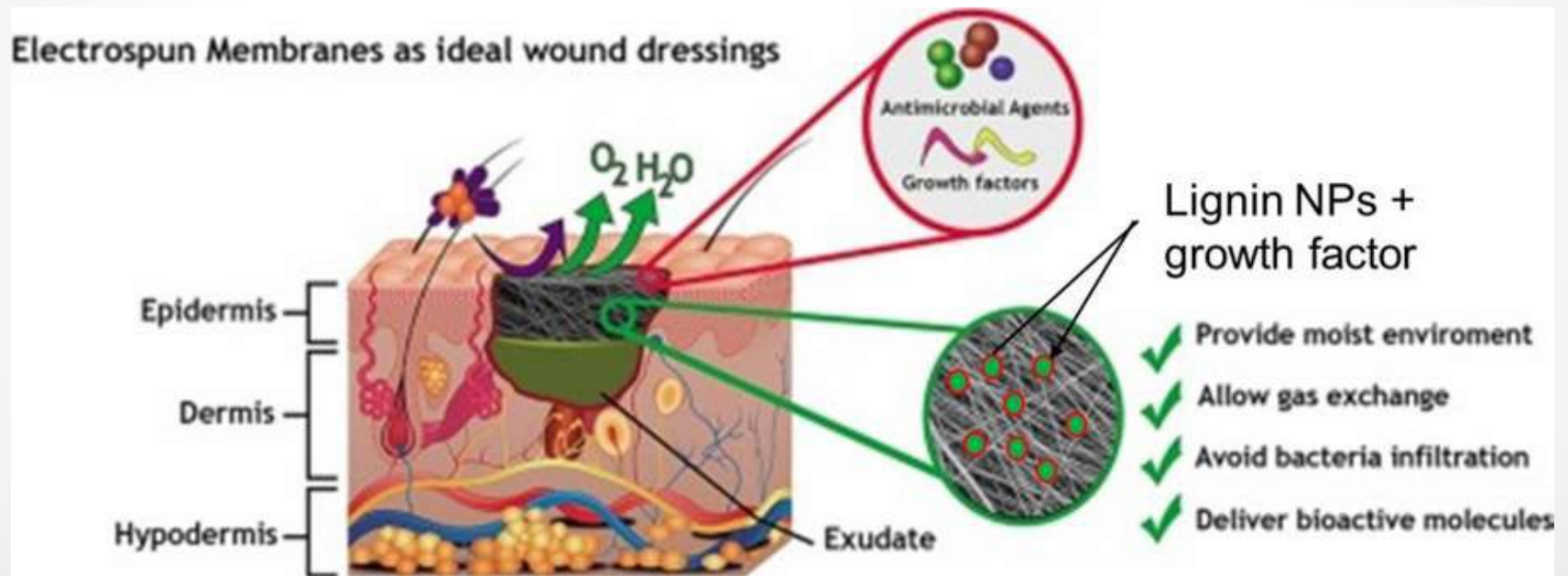
- Moderní léčba - vlhká terapie rány
- profesor Winter, v roce 1962 jako první popsal, že udržování rány ve vlhkém stavu urychluje reepitelizaci



Lign4Wound

V grantu se budou používat membrány z nanovláken polykaprolaktonu a poly kyseliny mléčné

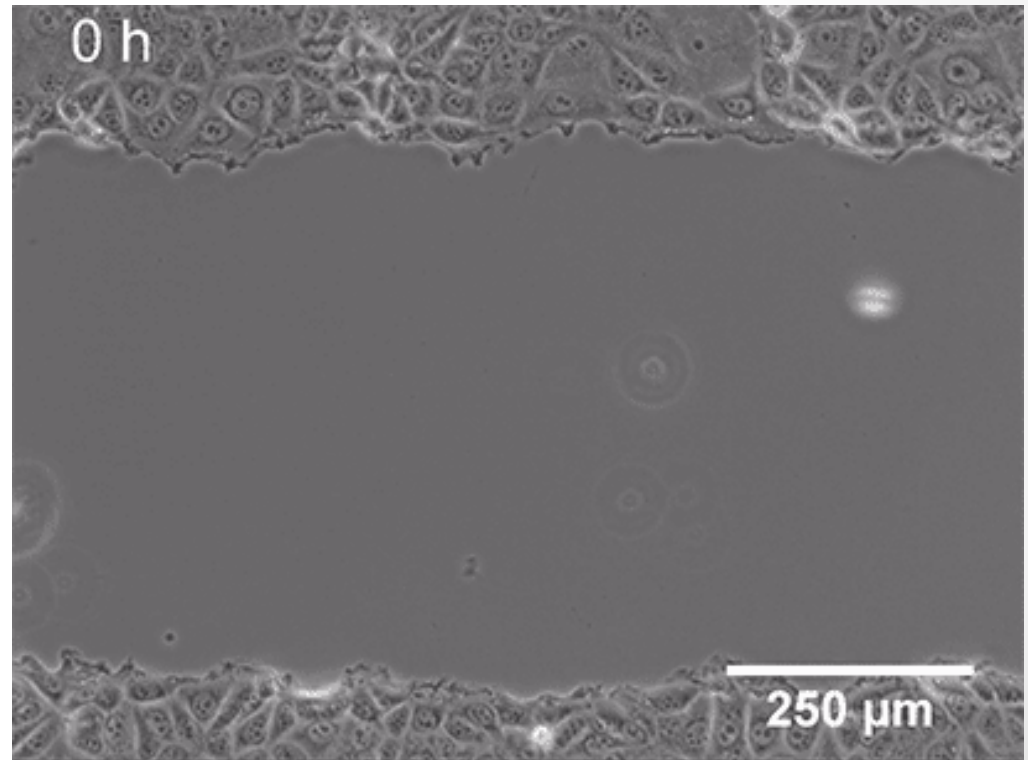
- S naspreovanými solid lipid particles (SLPs) obsahujícími antibiotika - tetracycline a gentamicin
- S naspreovanými nanočásticemi ligninu
- Modifikace přidáním růstových faktorů a chitosanu



Wound healing assay

Jak rychle „rána“ zaroste?

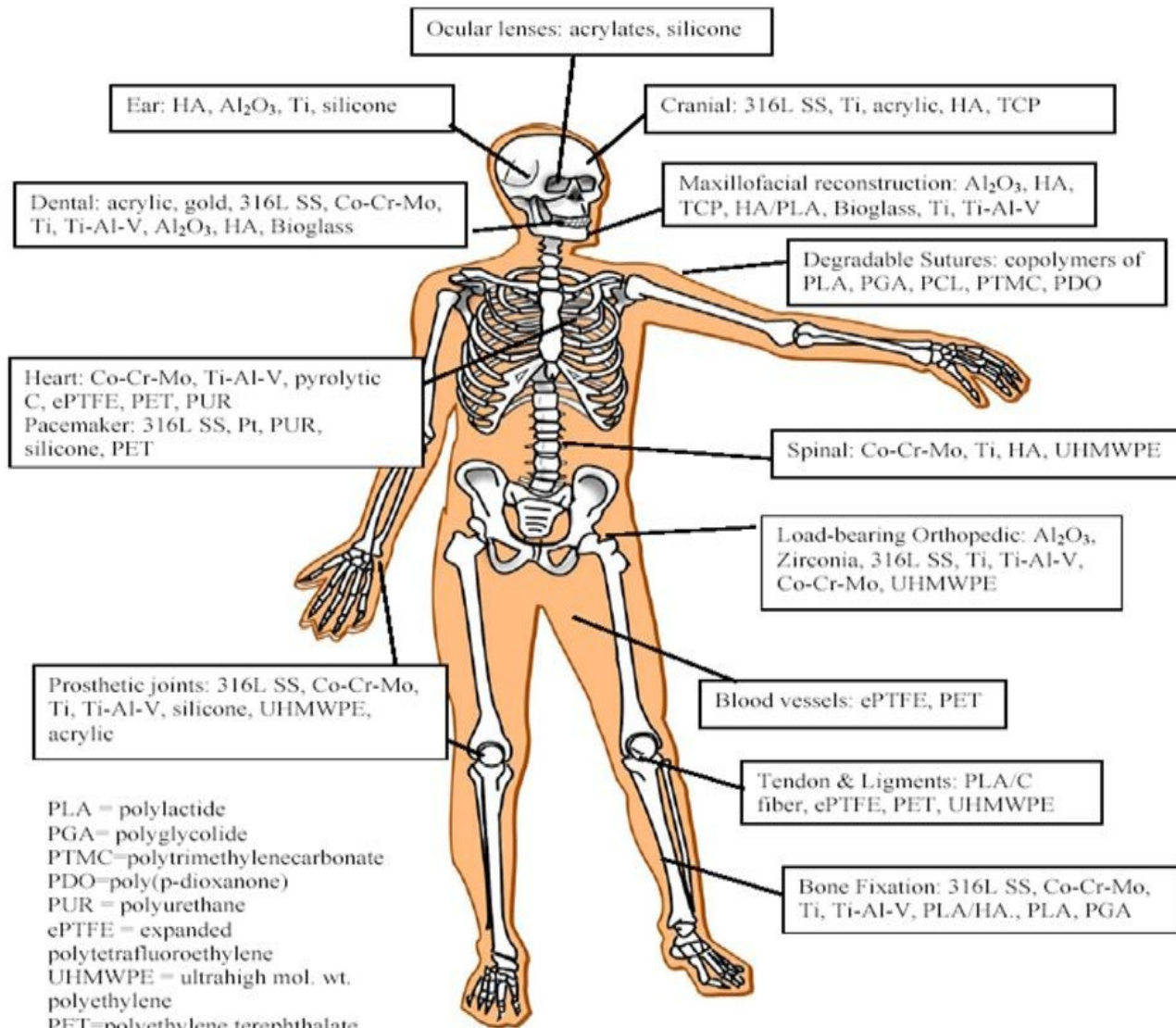
Life imaging microscopy



Shrnutí

- Dlouhá a pestrá historie náhrad tkání a orgánů
- Využití plazmy pro modifikace povrchů
- Vytváření vysoce adhezních povrchů
- Krytí ran, které podporuje granulaci a hojení tkáně a zároveň má antibiotický účinek
 - **Metodiky, které používáme**
 - Studium cytotkinetiky (WB, qRT-PCR), konfokální mikroskop, mikroskopická časosběrná videa
 - Kokultivace buněk na opačných stranách membrány
 - Stanovení imunitní odpovědi (ELISA, PCR)

Biomaterial Science



PLA = polylactide
PGA = polyglycolide
PTMC = polytrimethylenecarbonate
PDO = poly(p-dioxanone)
PUR = polyurethane
ePTFE = expanded polytetrafluoroethylene
UHMWPE = ultrahigh mol. wt. polyethylene
PET = polyethylene terephthalate
HA = hydroxyapatite
SS = stainless steel