

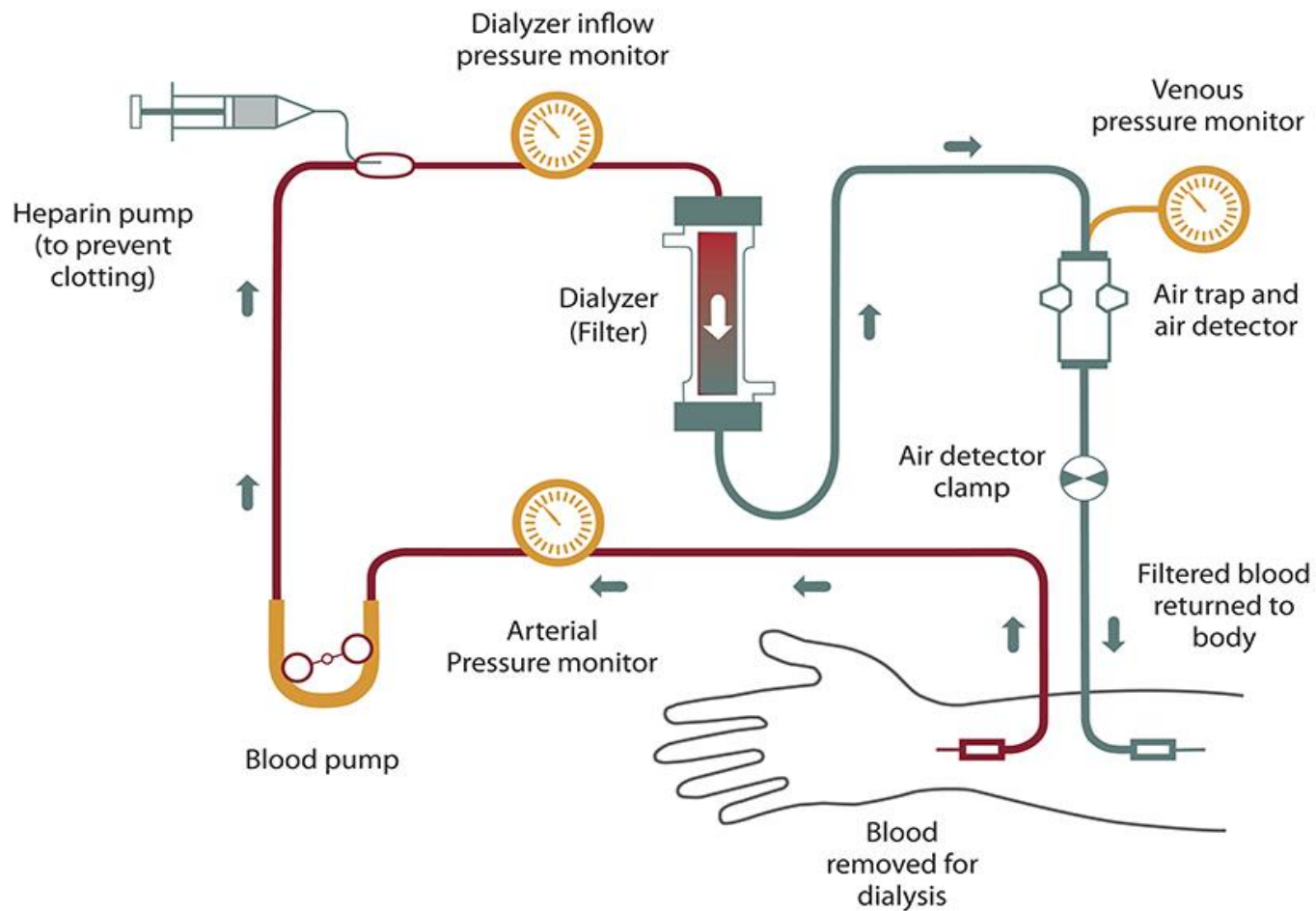
Μάθημα 10^ο

Βιοϋλικά στη Νεφρολογία -
Hydrogels



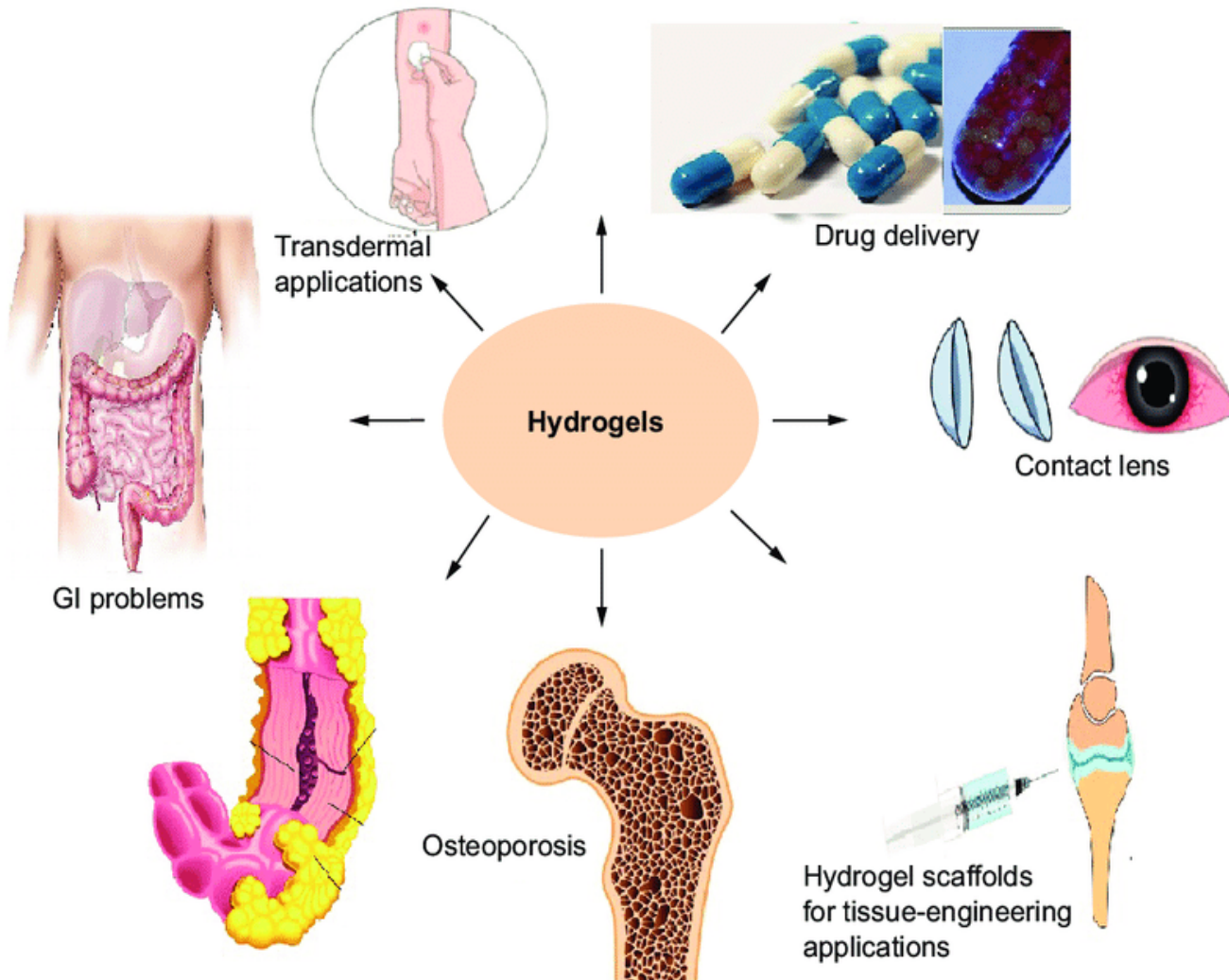
Αιμοδιάλυση

- ▶ Η αιμοκάθαρση είναι ένα τεχνητό μέσο απομάκρυνσης των αποβαλλόμενων προϊόντων και της περίσσειας υγρών από το αίμα.
- ▶ Η αιμοδιάλυση είναι η συνηθέστερη μορφή αιμοκάθαρσης. Χρησιμοποιείται ένα μηχάνημα (συσκευή αιμοκάθαρσης) για την απομάκρυνση της περίσσειας υγρών, χημικών ενώσεων και αποβαλλόμενων ουσιών από το αίμα.
- ▶ Κατά κανόνα τα περισσότερα άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση χρειάζονται **6 με 12 ώρες αιμοκάθαρσης την εβδομάδα**. Αυτές μοιράζονται συνήθως σε **3 συνεδρίες**.





Hydrogels



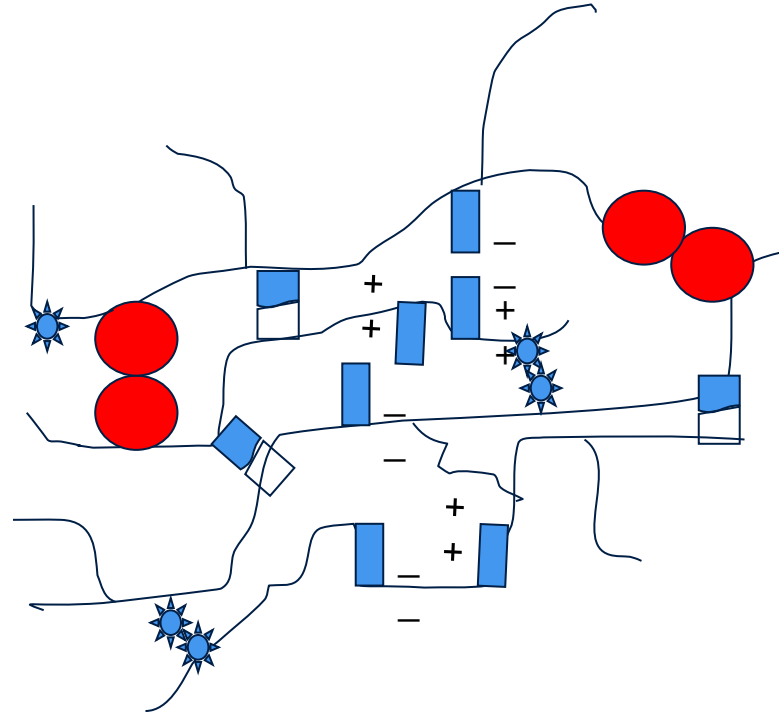


Ορισμός

- Αδιάλυτα στο νερό.
- Τρισδιάστατο δίκτυο πολυμερών αλυσίδων οι οποίες διασυνδέονται με χημικούς ή φυσικούς δεσμούς.
- Πολυμερή ικανά να φουσκώνουν σε επαρκή βαθμό σε υγρές συνθήκες (υδρόφιλα).
- Δίκτυα πολυμερών μέσα στα οποία το νερό διαλύεται σε όλη τη δομή τους.

Οι διασυνδέσεις μπορεί να είναι φυσικής ή χημικής φύσης

- Με αντίδραση από ένα ή περισσότερα μονομερή με λειτουργικές ομάδες,
- δεσμοί ιοντικοί ή υδρογόνου,
- αλληλεπιδράσεις Van der Waals.





Hydrogels

- Ένα ή περισσότερα ηλεκτραρνητικά άτομα οδηγούν σε ασυμμετρία φορτίου που ευνοεί το δεσμό του υδρογόνου με το νερό.
- Λόγω της υδρόφιλης φύσης τους τα ξηρά υλικά απορροφούν το νερό.
- Εξ' ορισμού, το νερό πρέπει να αποτελεί το 10% του ολικού βάρους (ή όγκου) σε κάποιο υλικό για να θεωρηθεί hydrogel.
- Όταν το περιεχόμενο του νερού ξεπερνάει το 95% του συνολικού βάρους (ή όγκου), το hydrogel καλείται υπερ-απορροφητικό.



Hydrogels: αύξηση όγκου

- Ο βαθμός αύξησης του όγκου μπορεί να ποσοτικοποιηθεί από:
 - ✓ τον λόγο του όγκου του δείγματος στην κατάσταση αυξημένου όγκου προς τον όγκο του δείγματος στην ξηρή κατάσταση,
 - ✓ τον βαθμό βάρους κατά την αύξηση όγκου: λόγος του βάρους του δείγματος αυξημένου όγκου προς το βάρος του ξηρού δείγματος.



Xerogels

- Ξηρά hydrogels.
- Συνήθως η αύξηση του όγκου τους στο νερό παίρνει αρκετό χρόνο.
- Η συμπεριφορά κατά την αύξηση του όγκου είναι λόγω της διήθησης του νερού μέσω συμπαγών πολυμερών αλυσίδων.
- Μια χρήσιμη ιδιότητα στην ελεγχόμενη χορήγηση φαρμάκων.



Εφαρμογές

Φαρμακευτικές εφαρμογές:

- η σύνθεση των μονομερών και οι σχετικές ποσότητες πολύ – πολυμερών μπορεί να διαφοροποιούνται για να αλλάζουν τα χαρακτηριστικά της διήθησης,
- διαπερατότητα του gel που περιέχει τους φαρμακευτικούς παράγοντες.

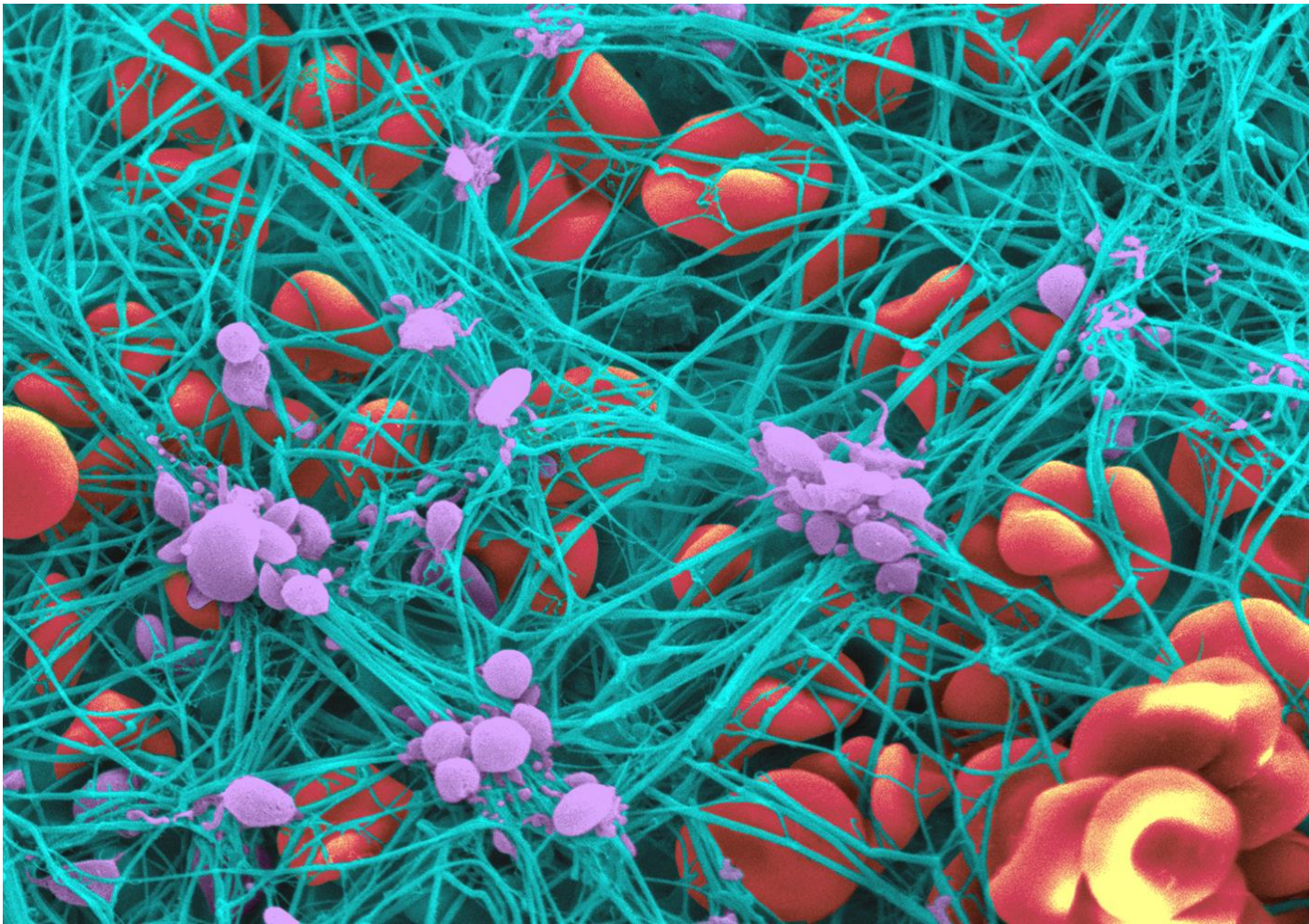
Μέθοδοι για φαρμακευτική χορήγηση:

- το φάρμακο εγκλωβίζεται στο hydrogel κατά τον πολυμερισμό,
- το φάρμακο εισάγεται κατά την αύξηση του όγκου στο νερό,
- η απελευθέρωση συμβαίνει με έκκριση του φαρμάκου από το gel και με την είσοδο του νερού στο gel.



Παραδείγματα βιολογικών hydrogels

- Jello (gel κολλαγόνου ~ 97% νερό).
- Στοιχεία εξωκυτταρικής μεμβράνης.
- Πολυσακχαρίτες.
- DNA/RNA.
- Θρόμβος αίματος.
- Mucin - περιβάλλει το στομάχι, τους βρογχικούς σωλήνες, τα έντερα.
- Γλυκοκάλυκας - επενδύει εσωτερικά με επιθηλιακά κύτταρα τα αιμοφόρα αγγεία.
- Εκκρίσεις ιγμόρειου άντρου.



Hydrogel ινωδογόνου (θρόμβος αίματος)

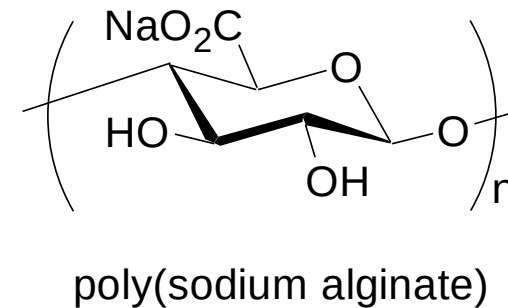
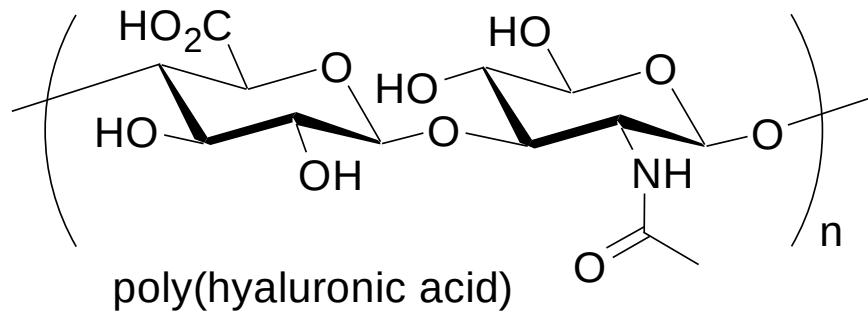


Λειτουργία ενός βιολογικού hydrogel

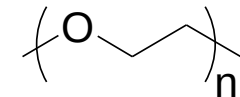
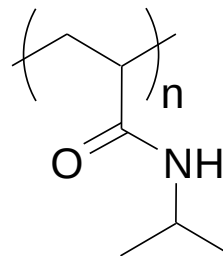
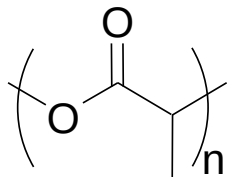
- Μειωμένη διαπερατότητα σε μεγάλα μόρια.
- Δομική δύναμη (για επιθηλιακό κυτταρικό τοίχωμα).
- Σύλληψη και απομάκρυνση ξένων ουσιών.
- Μειωμένη αντίσταση στο γλίστρημα.
- Υψηλό εσωτερικό ιξώδες.

Πολυμερή που σχηματίζουν hydrogels

Φυσικά



Συνθετικά



Hydrogels

Hydrogels μεγάλου όγκου:

- παράγωγα σελουλόζης,
- poly(vinyl alcohol) πολύ,
- poly(N-vinyl 2-pyrrolidone) – PNVP,
- poly(ethylene glycol).

Moderate Hydrogel μετρίου ή χαμηλού όγκου:

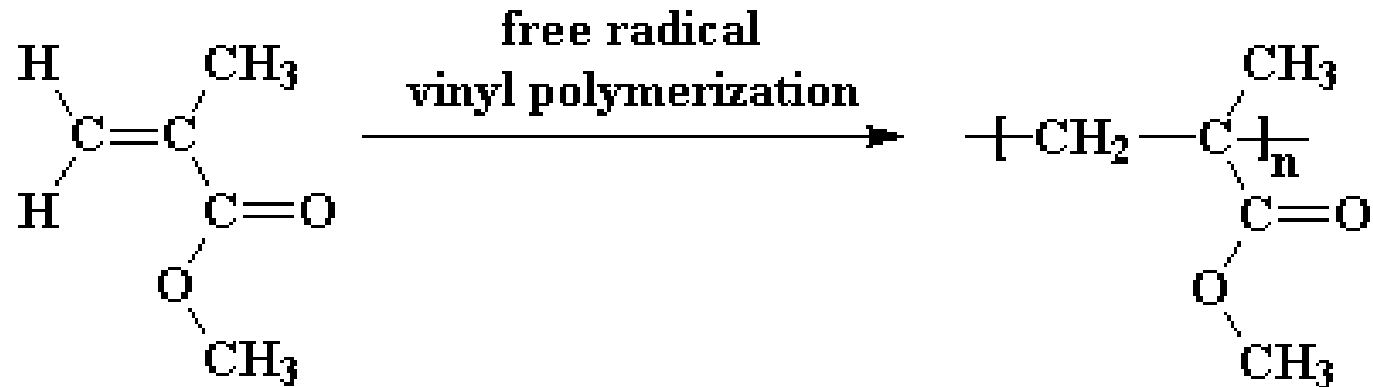
- poly(hydroxyethyl methacrylate), PHEMA και παράγωγα.
- Μπορεί να συμπολυμεριστούν υψηλά υδρόφιλα μονομερή με άλλα λιγότερο υδρόφιλα πολυμερή για να αποκτήσουμε τις κατάλληλες ιδιότητες όγκου.



Σημαντικά χαρακτηριστικά των hydrogels

- Συνήθως αποτελούνται από πολυϊοντικά πολυμερή.
- Επιδεικνύουν μεγάλες αλλαγές στον όγκο δηλ. είναι σε υψηλή συμπίεση στα εκκριτικά αγγεία και διαστέλλονται σε μεγάλο βαθμό κατά την απελευθέρωσή τους.
- Μπορεί να υποστούν μεταπτώσεις του όγκου τους μετά από αλλαγές των ιοντικών συγκεντρώσεων (Ca^{++} , H^{++}), θερμοκρασίας.
- Ο όγκος μπορεί να καθοριστεί από ένα συνδυασμό ελκτικών και απωθητικών δυνάμεων:
 - ✓ απωθητικές ηλεκτροστατικές, υδροφοβικές,
 - ✓ ελκτικές, υδρογόνου.

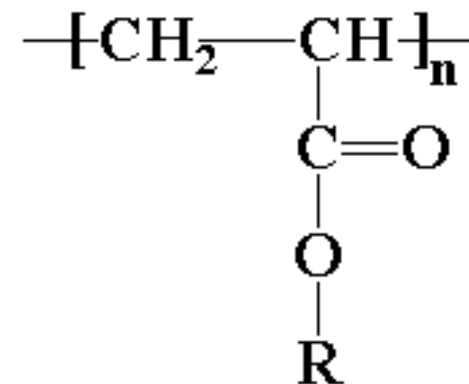
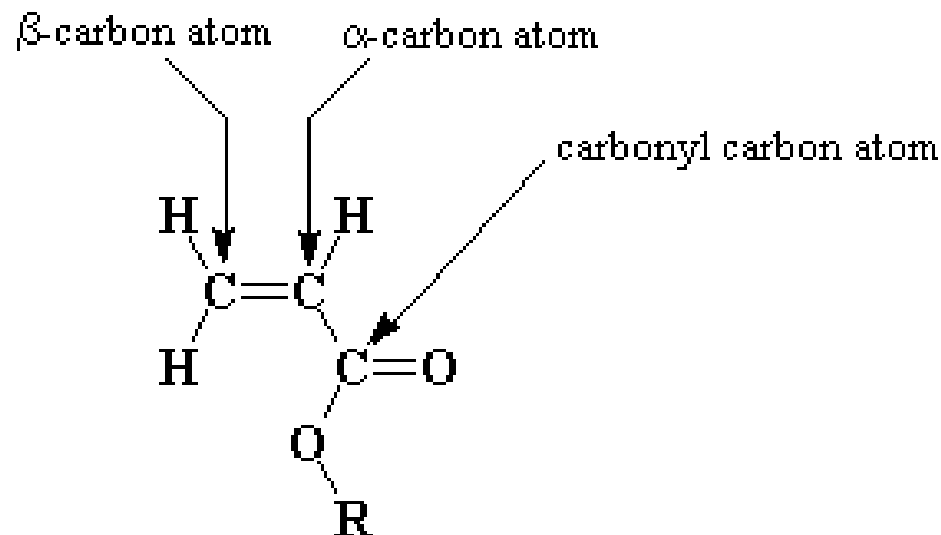
Poly(methylmethacrylate)



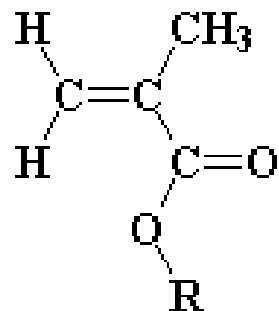
methyl methacrylate

poly(methyl methacrylate)

Ακρυλικά

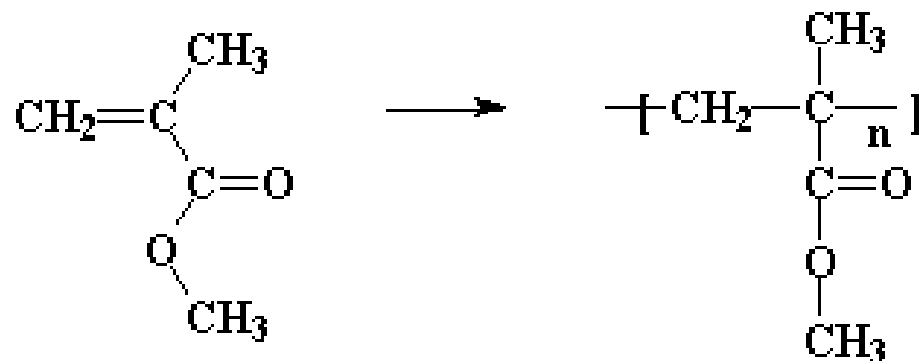


Μεθακρυλικά



a methacrylate

In case you've never heard of the element R, there is none. R is a wild card, and it stands for any atom or group of atoms.



polymerization of methyl methacrylate
to get poly(methyl methacrylate)



Εφαρμογές στα βιοϋλικά και στην μηχανική των ιστών

- Δημιουργία κυτταρικού περιβλήματος.
- Χορήγηση φαρμάκου.
- Τροποποίηση επιφανειών.
- Ακινητοποίηση ενζύμων.
- Βιοαισθητήρες.
- Lab on a chip.



Hydrogels

- Συμβατότητα με το αίμα και τους ιστούς.
- Φαρμακευτική χρήση λόγω υδροφιλικότητας (ελεγχόμενη/συγκρατημένη απελευθέρωση φαρμάκου).
- Η πιο πρώιμη βιοϊατρική εφαρμογή είναι οι φακοί επαφής:
 - ✓ καλή μηχανική σταθερότητα,
 - ✓ ευνοϊκός συντελεστής διάθλασης,
 - ✓ υψηλή διαπερατότητα στο οξυγόνο,
 - ✓ χρειάζεται συντήρηση για λόγους υγιεινής,
 - ✓ δεν μπορούν να διορθώσουν τον αστιγματισμό.
- Λιπαντική επικάλυψη επιφανειών:
 - ✓ χρησιμοποιούνται με καθετήρες, σωλήνες διοχέτευσης και γάντια,
 - ✓ μη τοξικά.



Εφαρμογές

- Τεχνητοί τένοντες, χόνδροι.
- Επίδεσμοι (Vigilon[®], Hydron[®], Gelperm[®]):
 - ✓ επικάλυψη ιστών, εύκαμπτοι, δεν αναγνωρίζονται από τα αντιγόνα,
 - ✓ διαπερατοί από νερό και μεταβολίτες,
 - ✓ χαμηλής δύναμης.
- Μεμβράνες τεχνητών νεφρών.
- Τεχνητό δέρμα.
- Υλικά αναδόμησης προσώπου.
- Αντικατάσταση φωνητικών χορδών.



Εφαρμογές

Φαρμακευτικές εφαρμογές:

- σύνθεση μονομερών και η σχετική ποσότητα των πολύ-πολυμερών στα hydrogels μπορεί να αλλάξει ώστε να διαφέρουν τα χαρακτηριστικά διάχυσης,
- αλλάζει επίσης και η διαπερατότητα του gel που περιέχει φαρμακευτικούς παράγοντες.

Μέθοδοι χορήγησης φαρμάκου:

- το φάρμακο παγιδεύεται στο hydrogel κατά τη διάρκεια του πολυμερισμού,
- το φάρμακο εισάγεται κατά τη διάρκεια της αύξησης όγκου,
- η απελευθέρωση συμβαίνει με μια εκροή φαρμάκου από το gel.



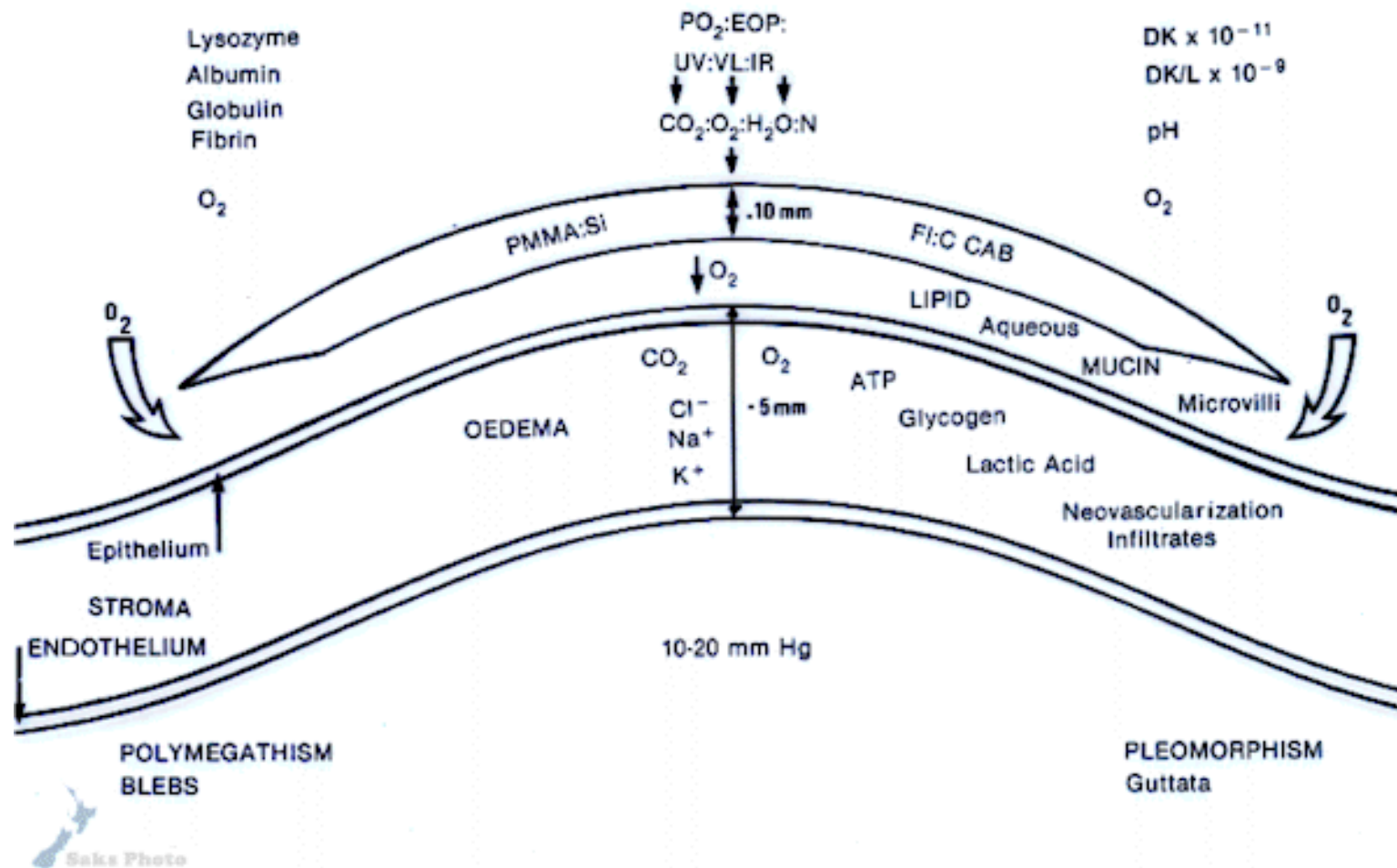
Φακοί επαφής

- PMMA
- HEMA
- Μέθοδοι υλοποίησης:
 - ✓ Computer assisted cutting (lathe)-PMMA rods,
 - ✓ Spin casting-polymerization,
 - ✓ Molding-polymerization.



Hydrogels: PHEMA

- ▶ Ευρέως διαδεδομένα,
- ▶ περιεχόμενο νερού παρόμοιο με αυτό των ζωντανών ιστών,
- ▶ αδρανή στις βιολογικές διεργασίες,
- ▶ ανθεκτικό στην αποικοδόμηση,
- ▶ διαπερατά στους μεταβολίτες,
- ▶ δεν απορροφούνται από το σώμα,
- ▶ αντέχουν την αποστείρωση με θέρμανση,
- ▶ βρίσκονται σε διάφορες μορφές και σχήματα.

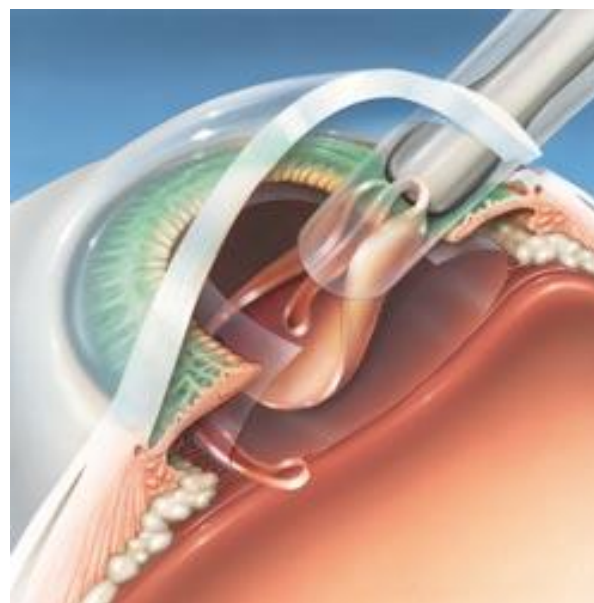
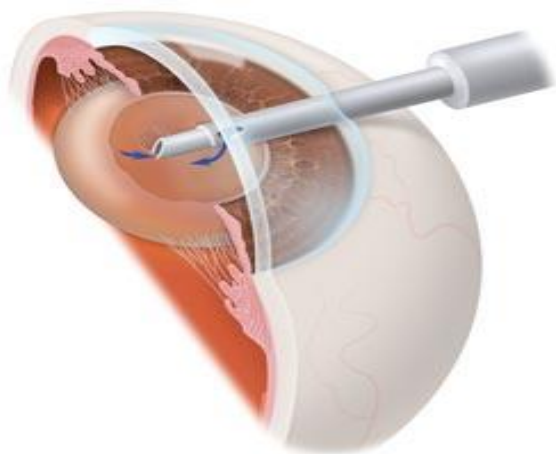




Μάτι με καταρράκτη



Φακός



Τοποθέτηση εσωτερικού φακού



1. J. Park and R.S. Lakes, Biomaterials an Introduction, 3rd Edition, Springer, New York, 2007.
2. B.D. Ratner, A.S. Hoffman, Biomaterials Science, 2nd Edition: An Introduction to Materials in Medicine, Elsevier Academic Press, San Diego, 2004.
3. Biomaterials, Edited by J.Y. Wang and J.D. Bronzino, CRC Press, Boca Raton, 2007.
4. Patric Tresco, Biomaterials course, University of Utah
5. Materials Science and Engineering - An Introduction, 4th Ed, WD Callister, Jr.
6. www.drugdeliverytech.com
7. chitosanblog.com
8. www.fao.org
9. microencapsulation.swri.org
10. Hoffman, A. S. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 2002, 43, 3
11. pharmainfo.net
12. G. E. Lowther, Contact Lenses: procedures and Techniques (Boston, MA: Butterworths, 1982)
13. <http://www.universityeyecare.com/cataract-lensectomy>