

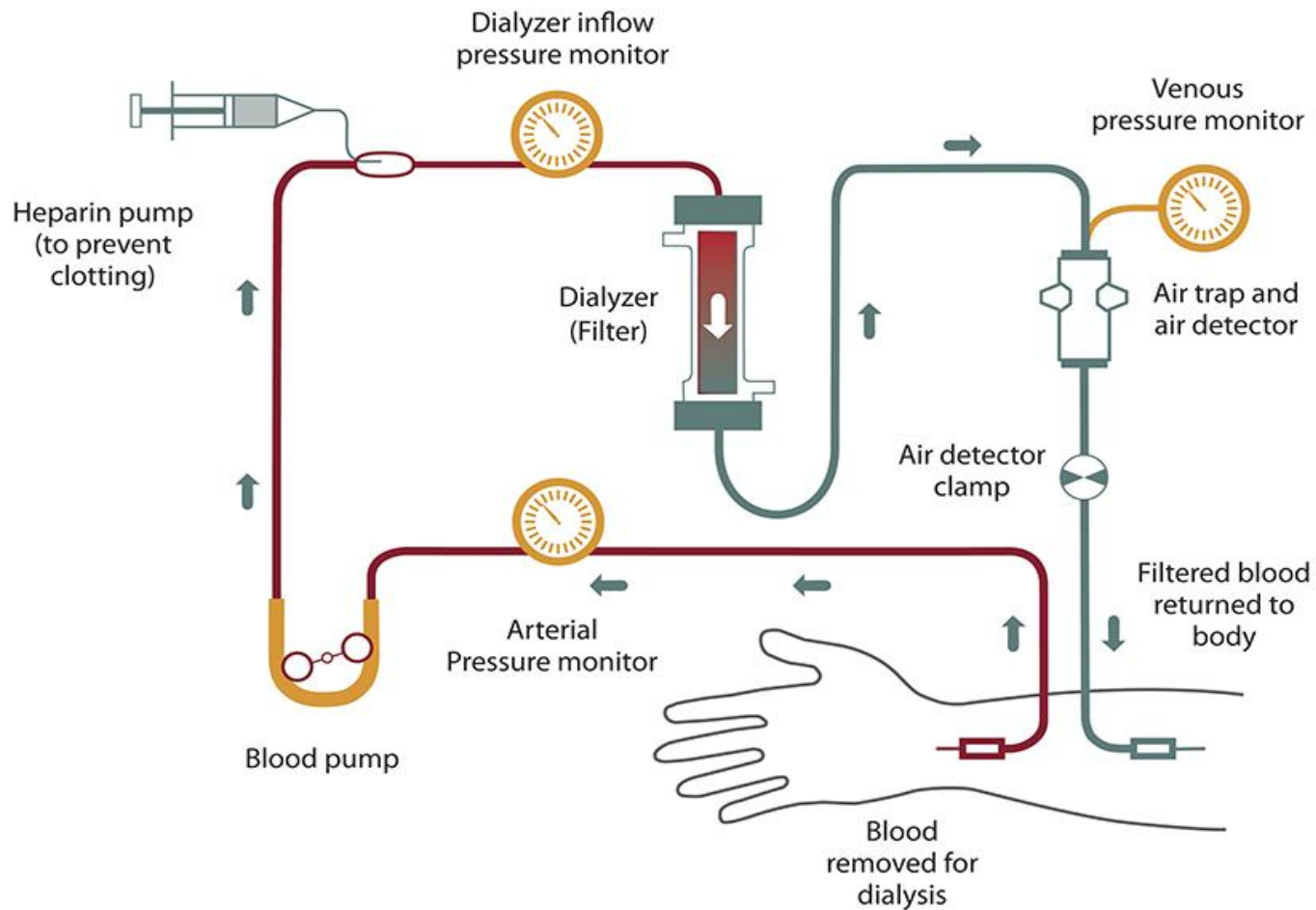
Βιοϋλικά στη Νεφρολογία - Hydrogels

10

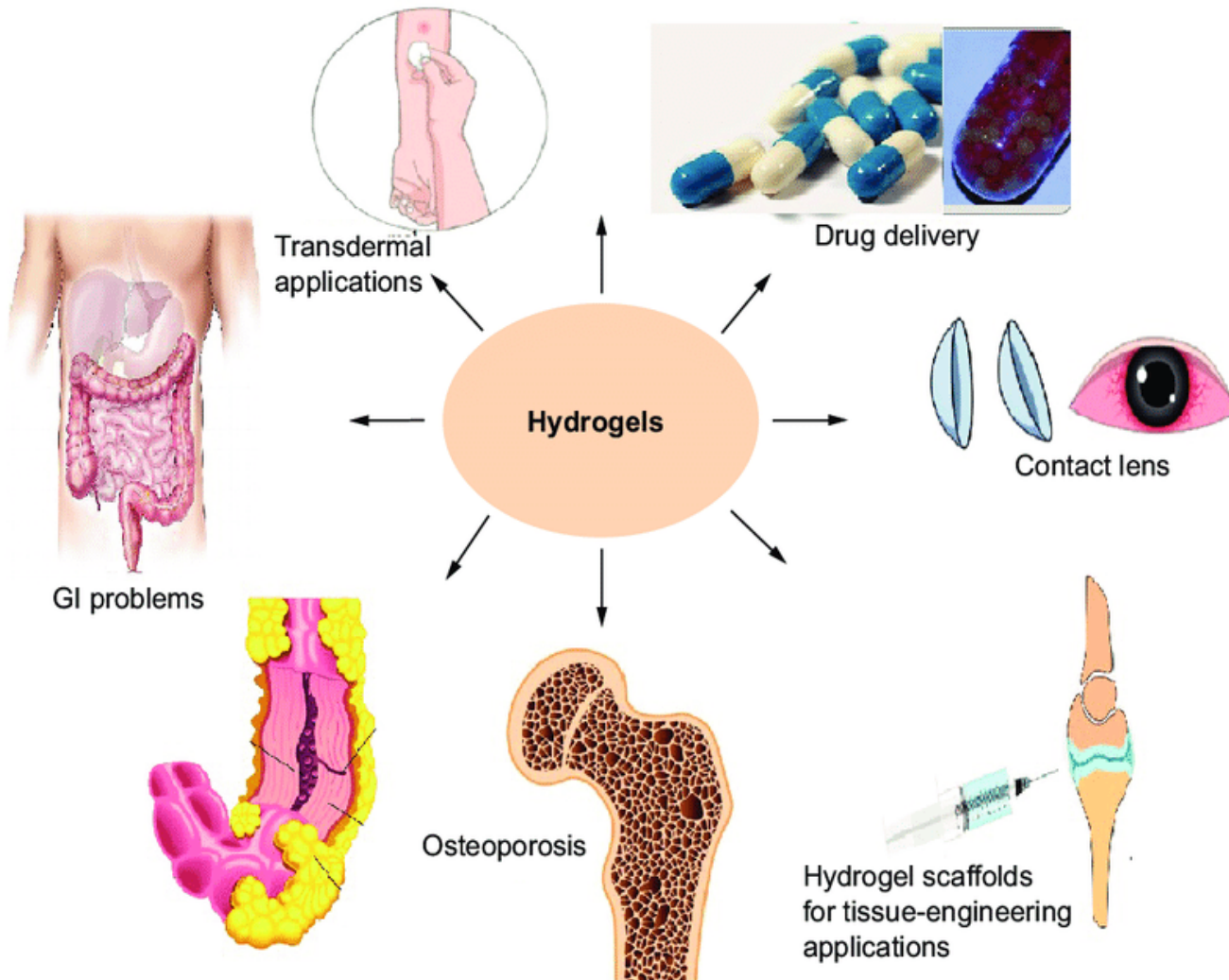


Αιμοδιάλυση

- ▶ 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



H. Shoukat, K. Buksh, S. Noreen, F. Pervaiz, και I. Maqbool, 'Hydrogels as potential drug-delivery systems: Network design and applications', *Therapeutic Delivery*, τ. 12, Απριλίου 2021, doi: [10.4155/tde-2020-0114](https://doi.org/10.4155/tde-2020-0114).



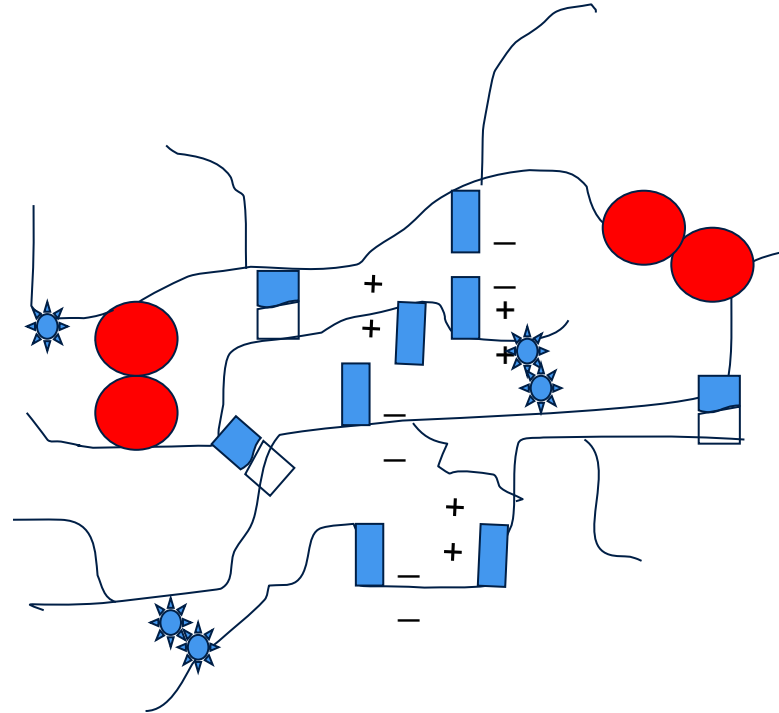
Ορισμός

- 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 ηλεκτρарνητικά 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.

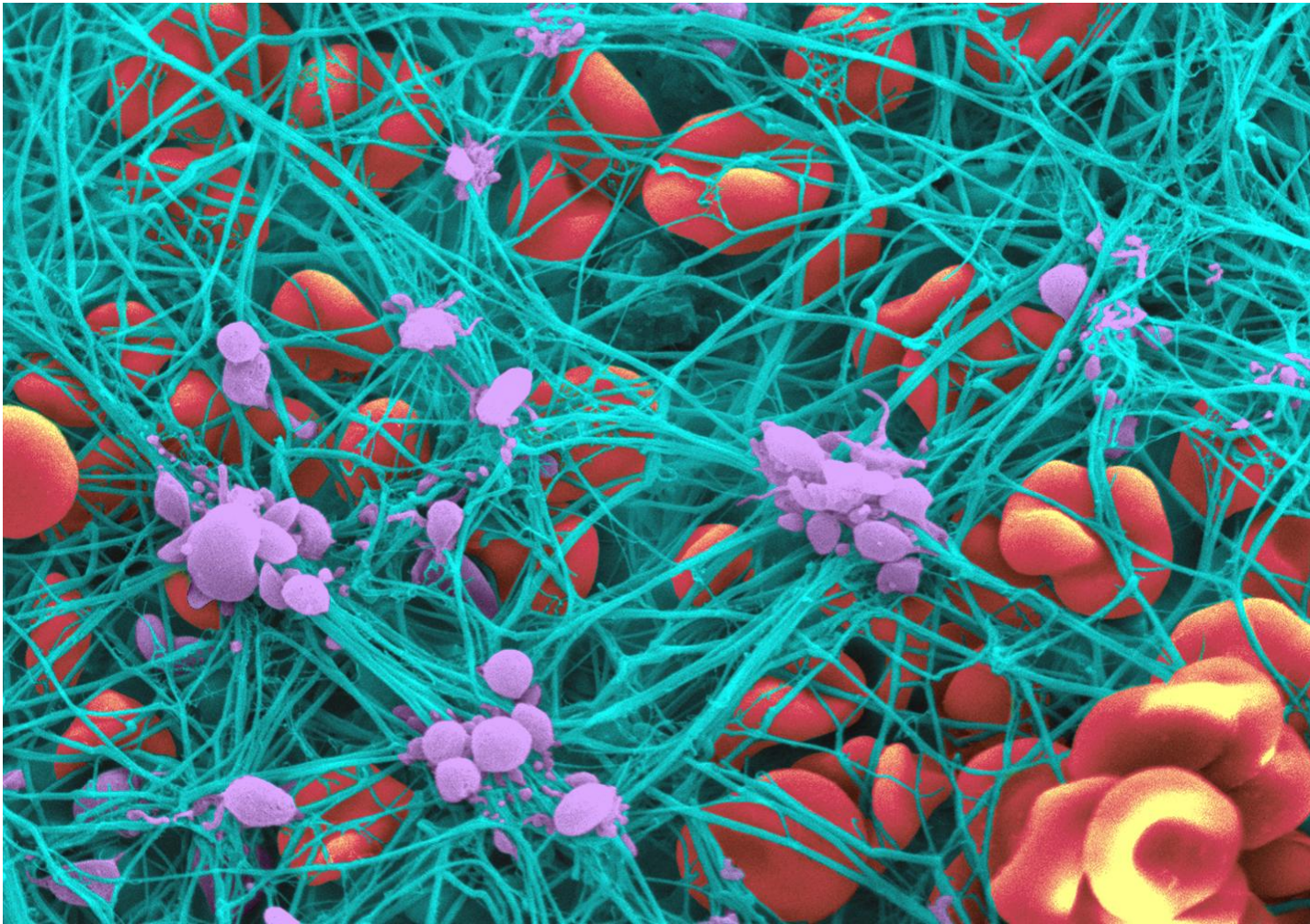
Μέθοδοι για φαρμακευτική χορήγηση:

- 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.

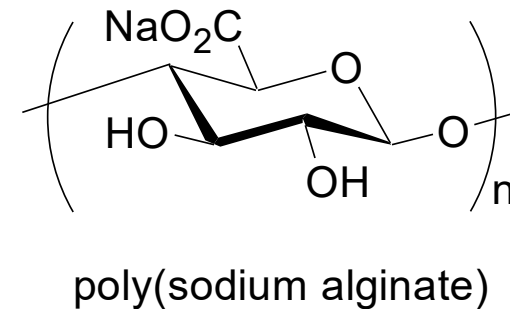
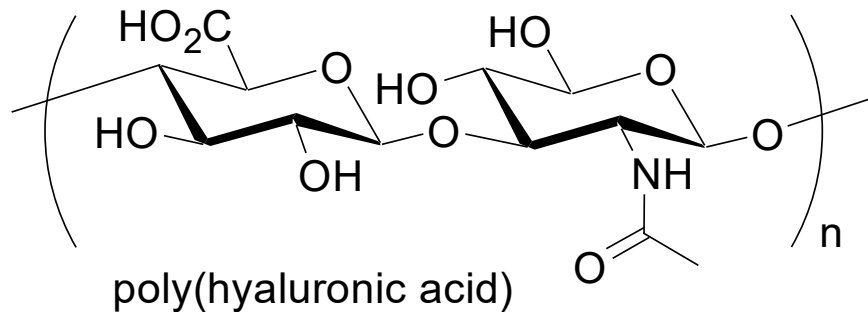




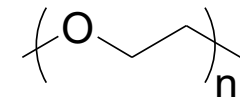
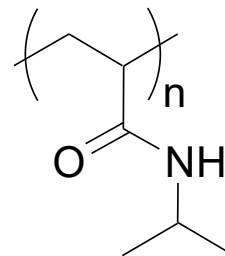
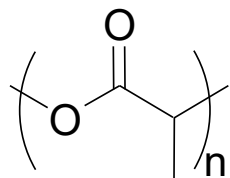
Λειτουργία ενός βιολογικού hydrogel

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

Φυσικά



Συνθετικά





Hydrogels

Hydrogels μεγάλου όγκου:

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

ModerateHydrogel μετρίου ή χαμηλού όγκου:

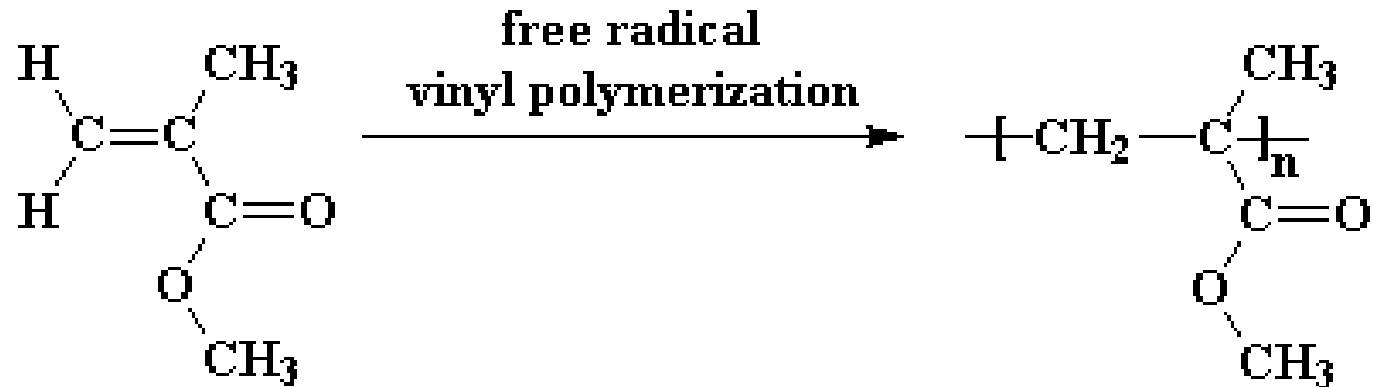
- poly(hydroxyethyl methacrylate), PHEMA και παράγωγα.
- Μπορεί να συμπολυμεριστούν υψηλά υδρόφιλα μονομερή με άλλα λιγότερο υδρόφιλα πολυμερή για να αποκτήσουμε τις κατάλληλες ιδιότητες όγκου.



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.

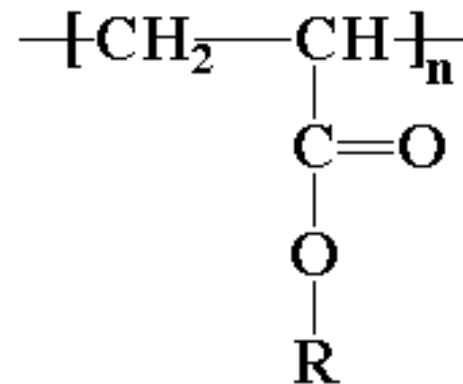
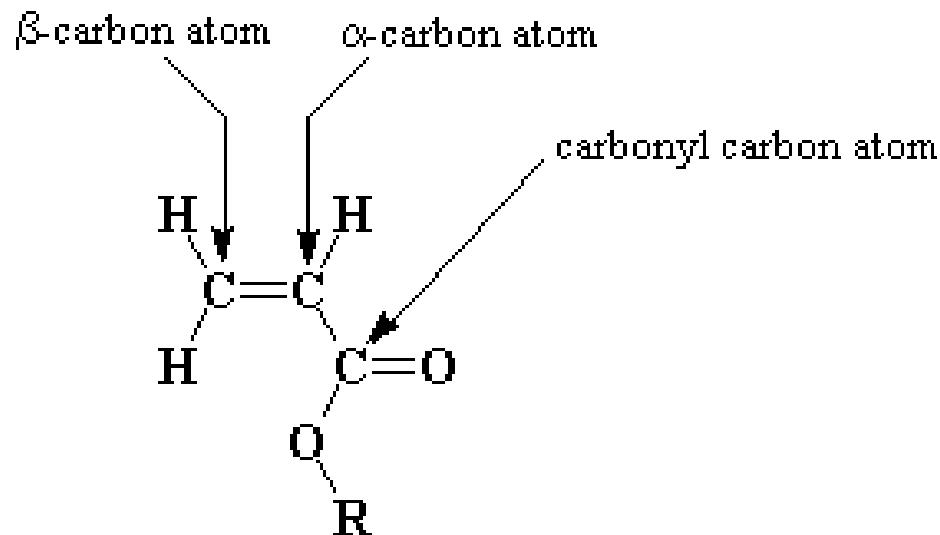
Poly(methylmethacrylate)



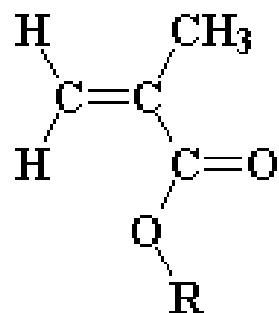
methyl methacrylate

poly(methyl methacrylate)

Ακρυλικά

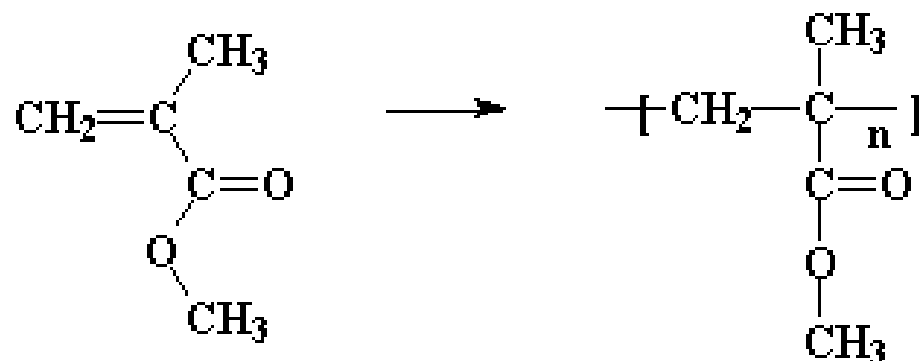


Μεθακρυλικά



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.
- Ακίνητοποίηση 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.
- Μемβράνες 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.



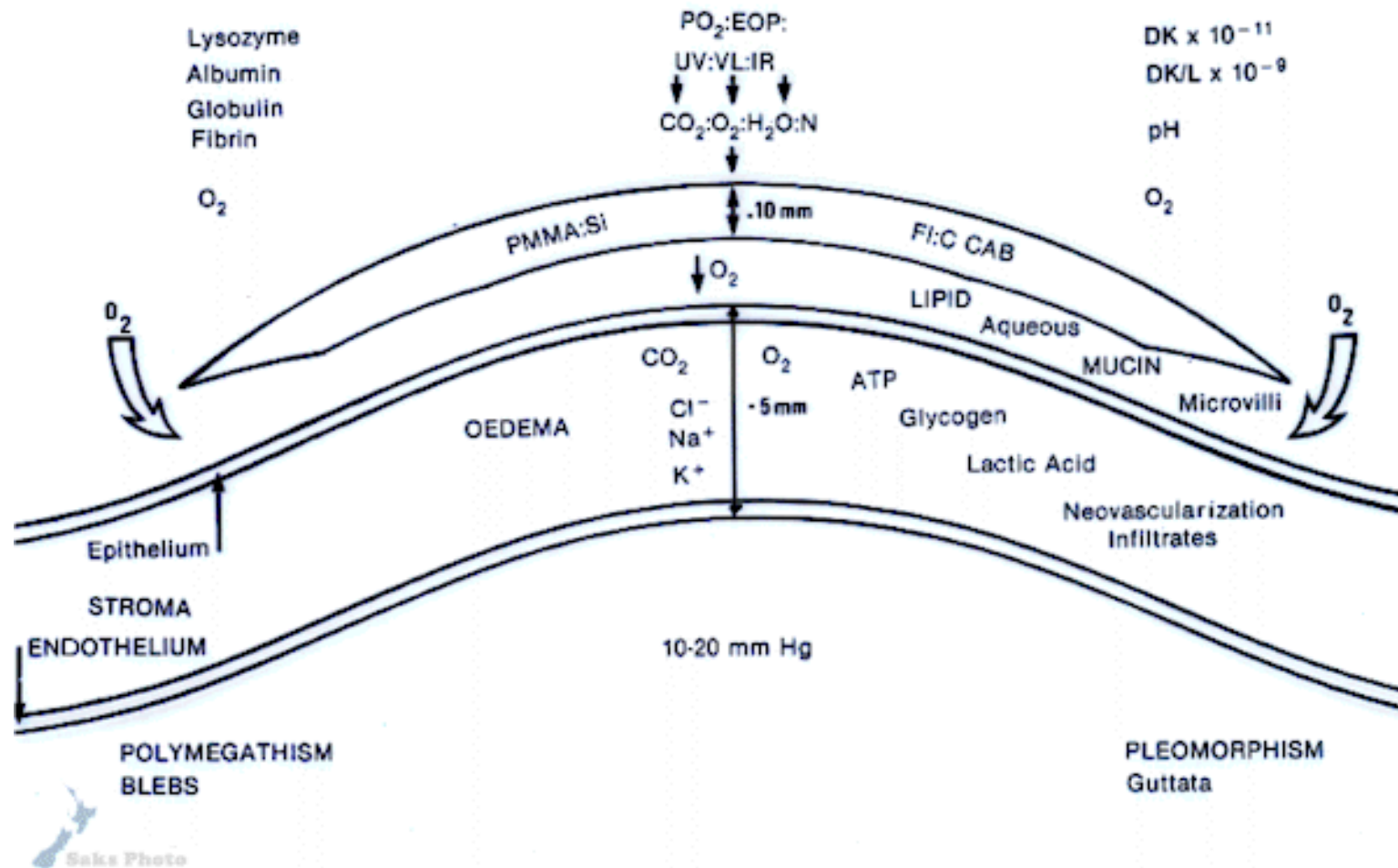
Φακοί επαφής

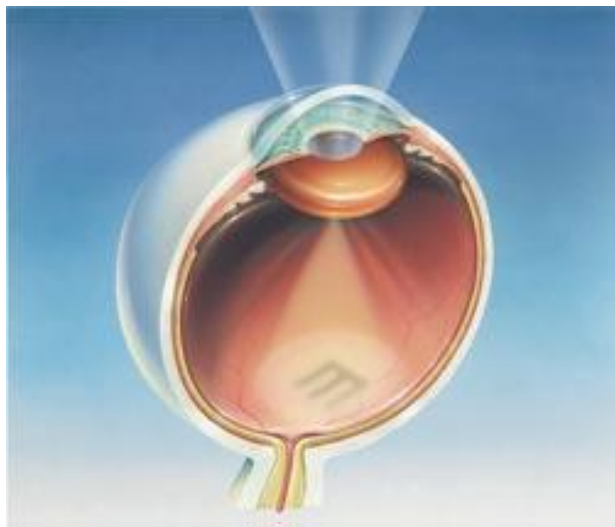
- PMMA
- HEMA
- Μέθοδοι υλοποίησης:
 - ✓ Computer assisted cutting (lathe)-PMMA rods,
 - ✓ Spin casting-polymerization,
 - ✓ Molding-polymerization.



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.

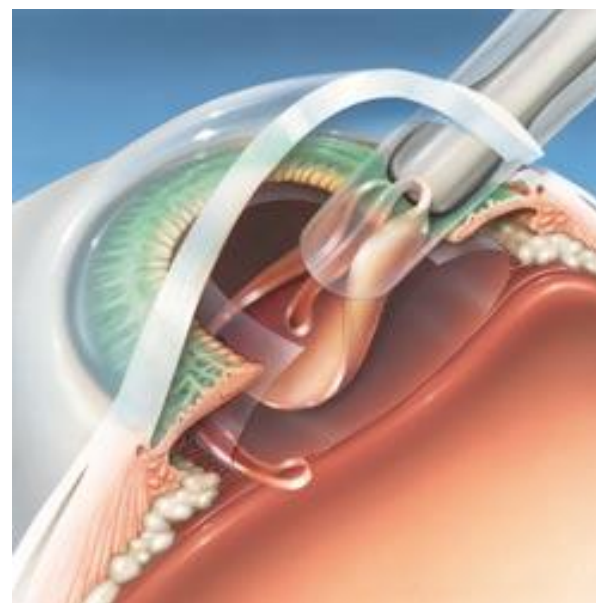
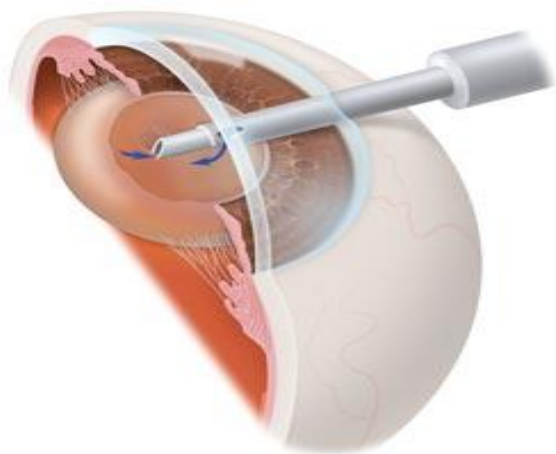




Μάτι με καταρράκτη



Φακός



Τοποθέτηση εσωτερικού φακού



Βιβλιογραφικές αναφορές

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