

«Ανάπτυξη και Χαρακτηρισμός Αγώγιμων Βιομιμητικών Ικριωμάτων για Νευρική Αναγέννηση»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στις Δυτικές Χώρες, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO), τα Νευροεκφυλιστικά Νοσήματα αποτελούν σημαντική αιτία θανάτου και θεωρούνται η πανδημία του 21^{ου} αιώνα, με την επικινδυνότητά τους να αυξάνεται σημαντικά τα τελευταία χρόνια. Οι ελλείψεις των σύγχρονων αναγκών βρίθουν από ιατρικά κενά και η θεραπεία τέτοιων ασθενειών εξακολουθεί να παραμένει ένα άλυτο πρόβλημα, λόγω της πολυπλοκότητας της δομής του εγκεφάλου, της περιορισμένης πρόσβασης των μορίων που μπορούν να διασχίσουν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και της εξαιρετικά δύσκολης διαδικασίας που περιλαμβάνει την αντικατάσταση και ανάπλαση ιστών από ένα κατεστραμμένο νευρικό σύστημα. Η Νανοϊατρική έρχεται να φέρει νέες προσεγγίσεις για την πρόληψη των Νευροεκφυλιστικών Νοσημάτων. Βιοαποικοδομήσιμα νανοϋλικά με διαστάσεις 1-100 nm, παρέχουν πληθώρα βιοϊατρικών εργαλείων και δυνατοτήτων, είναι ικανά να προσφέρουν λύσεις στα χρόνια προβλήματα του νευρικού συστήματος, λόγω των φυσικο-χημικών χαρακτηριστικών τους, της μορφολογίας και δομής τους, παράμετροι που ενισχύουν την ενεργοποίηση συγκεκριμένων χαρακτηριστικών, καθώς επίσης και προηγμένα πολυμερικά υλικά με καινοτόμες ικανότητες να προσομοιάζουν και να μιμούνται ικανά την Εξωκυττάρια Μήτρα των κυττάρων μέσω εμβιομηχανικών υδρογελών και ικριωμάτων. Στην παρούσα εργασία παρασκευάστηκαν πολυμερικά Βιοαποικοδομήσιμα ικριώματα με τη μέθοδο της Ηλεκτροστατικής Ινοποίησης, τροποποιήθηκαν με την προσθήκη αγώγιμου πολυμερούς προς αύξηση της αγωγιμότητας τους και έγινε μελέτη της κυτταροσυμβατότητάς τους, με απώτερο στόχο την δημιουργία ενός σύνθετου νανοδομημένου συστήματος ικανό να προάγει την ανάπτυξη νευρικών κυττάρων και τη διαφοροποίησή τους σε νευρώνες προς την άρτια αναγέννηση του νευρικού ιστού. Τα ικριώματα αποτελούν μία πολυμερική συνθετική μήτρα που παρουσιάζει την ικανότητα να μιμείται την Εξωκυττάρια Μήτρα (Extra Cellular Matrix-ECM), προάγοντας έτσι τη δυνατότητα κυτταρικής προσκόλλησης, πολλαπλασιασμού και διαφοροποίησης *in vitro* σχεδόν το ίδιο επιτυχώς, όσο και *in vivo*. Μελέτες αποικοδόμησης των ινών έλαβε χώρα προκειμένου να συσχετιστούν με την δομική μορφολογία του ινώδους πλέγματος. Παράλληλα, έγινε τροποποίηση των βιοαποικοδομήσιμων ικριωμάτων με στόχο την αύξηση της αγωγιμότητας της ινώδους δομής. Ακολούθησε ο χαρακτηρισμός των εν λόγω ικριωμάτων ως προς το μέγεθος των ινών, τη μορφολογία τους, τον βαθμό αποικοδόμησης και διόγκωσης, ενώ τέλος πραγματοποιήθηκε και

μελέτη της κυτταροτοξικότητας του πολύ-λειτουργικού νανοδομημένου συστήματος και ο βαθμός κυτταρικής πρόσληψης και ανάπτυξης τους. Τέλος, έγινε εναπόθεση στα βέλτιστα ικρίωματα μιας πρότυπης νευρικής κυτταρικής σειράς, της PC12, κύτταρα εμβρυϊκής προέλευσης από τη νευρική ακρολοφία, που αποτελεί ένα μείγμα από νευροβλαστικά και ηωσινόφιλα κύτταρα. Πραγματοποιήθηκαν μελέτες ελέγχου και χειραγώγησης της προσκόλλησης, πολλαπλασιασμού και διαφοροποίησης των νευρικών κυττάρων παρουσία ενεργών παραγόντων ως προς την διαφοροποίησή τους σε συμπαθητικούς νευρώνες τόσο μορφολογικά, όσο και λειτουργικά επάνω στην επιφάνεια του πολυμερικού ικρίωματος. Διεργασίες βιολειτουργικοποίησης της πολυμερικής ινώδους μήτρας έλαβε χώρα με πεπτίδια και λαμινίνες (RGD), προκειμένου να δημιουργηθεί το κατάλληλο βιολειτουργικό μικροπεριβάλλον που θα προάγει με πιο άμεσο τρόπο την κυτταρική προσκόλληση και διαφοροποίηση σε νευρώνες. Συμπεραίνεται πως τα παρασκευασμένα αγωγή πολυμερικά ικρίωματα αποτελούν ένα μοναδικό βιολειτουργικό μικροπεριβάλλον που μιμείται την Εξωκυττάρια μήτρα, προάγει την κυτταρική προσκόλληση και πολλαπλασιασμό και με κατάλληλη επιφανειακή και βιολειτουργική τροποποίηση των επιφανειών, αποτελεί ένα πολύτιμο εργαλείο για την χειραγώγηση νευρικών κυττάρων, μία πολλά υποσχόμενη ιδιότητα που δίνει ώθηση για περαιτέρω εφαρμογές Αναγέννησης Ιστικής Μηχανικής.