

Ανάπτυξη Νανοπλατφόρμων από Πολυμερικά Ικριώματα Φορτωμένα με Φάρμακα για Ορθοπεδικές Εφαρμογές

Το ενδιαφέρον της νανοτεχνολογίας στην ιατρική αυξάνεται ολοένα και περισσότερο οδηγώντας στην ανάπτυξη μίας νέας γενιάς διαγνωστικών και θεραπευτικών προσεγγίσεων που βασίζονται στη χρήση νανοϋλικών και διατάξεων με πολύ μικρό μέγεθος. Τα τελευταία χρόνια αυξήθηκε σημαντικά ο αριθμός των ασθενών που χρειαζόταν κάποια χειρουργική επέμβαση για ολική αρθροπλαστική ισχίου και αυτό γιατί όταν ένας αρθρικός χόνδρος καταστρέφεται δεν μπορεί να αναγεννηθεί όπως άλλοι ιστοί. Μετά όμως από μια τέτοια επέμβαση υπάρχει συχνά ο κίνδυνος απόρριψης του μοσχεύματος από τον οργανισμό που μπορεί να οφείλεται είτε σε κάποιο εγγενές ελάττωμα της συσκευής είτε στην εμφάνιση λοιμώξεων που όπως είναι γνωστό αποτελούν ένα από τα σημαντικότερα κλινικά προβλήματα τα οποία καλείται να λύσει η νανοτεχνολογία. Πολυμερικά ικριώματα τα οποία λειτουργούν ως υποστρώματα για την ανάπτυξη, διαφοροποίηση και πολλαπλασιασμό των κυττάρων χρησιμοποιούνται και συχνά μεταφέρουν κάποιο φάρμακο με σκοπό να εξαλείψουν ή να μειώσουν αρκετά τον κίνδυνο αυτό.

Στην παρούσα διπλωματική εργασία παρασκευάστηκαν έξι νανοπλατφόρμες από βιοαποικοδομήσιμα πολυμερή τα οποία λειτουργούσαν ως φορείς για ελεγχόμενη απελευθέρωση φαρμάκου με τη μέθοδο της Ηλεκτροστατικής Ινοποίησης. Πιο συγκεκριμένα, σε πρώτο στάδιο δημιουργήθηκαν πολυμερικά νανο-ινώδη ικριώματα από πολυκαπρολακτόνη και στη συνέχεια αντίστοιχα ικριώματα με τη μόνη διαφορά ότι ήταν φορτωμένα με κάποιο φάρμακο. Σε αυτήν την περίπτωση χρησιμοποιήθηκε η βανκομυκίνη η οποία συμβάλει στην πρόληψη και τη θεραπεία των ορθοπεδικών λοιμώξεων. Σε επόμενο στάδιο δημιουργήθηκαν πολυμερικά νανο-ινώδη ικριώματα από οξική κυτταρίνη καθώς και ικριώματα οξικής κυτταρίνης στα οποία ενσωματώθηκε η δεξαμεθαζόνη, ένα φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται σε οξείες και χρόνιες φλεγμονώδεις παθήσεις των αρθρώσεων, αλλά και μετά από μία χειρουργική επέμβαση.

Στο τελευταίο στάδιο, τα δύο αυτά συστήματα αφού μελετήθηκαν και χαρακτηρίστηκαν ξεχωριστά, τοποθετήθηκαν σε ένα καινοτόμο σύστημα διπλής σύριγγας στην Ηλεκτροστατική Ινοποίηση για διπλή μεταφορά των φαρμάκων που αναφέρθηκαν παραπάνω. Ακολούθησε ο χαρακτηρισμός των εν λόγω καινοτόμων

ικριωμάτων ως προς το μέγεθος των ινών, την τοπογραφία και τη μορφολογία τους με SEM , AFM και Οπτικό Μικροσκόπιο. Ακόμη, προκειμένου να προσδιοριστεί η υδροφοβική ή η υδροφιλική συμπεριφορά όλων των ικριωμάτων, πραγματοποιήθηκε μέτρηση γωνιών επαφής.

Μελέτες αποικοδόμησης καθώς και κινητικής απελευθέρωσης έλαβαν χώρα προκειμένου να παρατηρηθούν οι μεταβολές στο βάρος των πολυμερικών αυτών δομών καθώς και το πώς αποδεσμεύεται το φάρμακο με την πάροδο των ημερών. Τέλος, μελέτες κυτταροτοξικότητας διεξήχθησαν προκειμένου να εξεταστούν τα επίπεδα κυτταροσυμβατότητας όλων των ικριωμάτων με τη χρήση μιας πρότυπης αθανатоποιημένης σειράς ινοβλαστών L929. Τόσο με την Βιοχημική Μέθοδο Εκτίμησης Κυτταροτοξικότητας (MTT) όσο και με τη χρώση μπλε του μεθυλενίου και τη μετέπειτα μελέτη τους μέσω SEM, όλα τα ικριώματα αποδείχτηκαν ότι είναι κυτταροσυμβατά εφόσον ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων ήδη από την 3^η κιόλας μέρα φαινόταν ιδιαίτερα πιο έντονος.

Συμπεραίνεται λοιπόν, πως τα καινοτόμα ικριώματα με τα δύο πολυμερή και τα δύο φάρμακα αποτελούν ένα βιολειτουργικό μικροπεριβάλλον το οποίο μιμείται την Εξωκυττάρια μήτρα, προάγει την προσκόλληση και τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων και είναι κατάλληλα για την αναγέννηση των ιστών, ενώ ταυτόχρονα αποτελούν μια πολλά υποσχόμενη προσέγγιση για την πρόληψη και τη θεραπεία λοιμώξεων μετά από εμφύτευση ενός ορθοπεδικού εμφυτεύματος.