

## **In vivo εκτίμηση νανοτοξικότητας νανοϋλικών για ορθοπαιδικά εμφυτεύματα**

### **Περίληψη**

Οι βιοϊατρικές εφαρμογές της νανοτεχνολογίας διευρύνουν τα όρια της Περίθαλψης Υγείας. Παρ' όλα αυτά οι νέες τεχνολογίες θα πρέπει να πληρούν αυστηρά κριτήρια που θα καθιστούν την εφαρμογή τους ασφαλή. Ο σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι ο έλεγχος της πιθανής τοξικότητας βιοδιασπώμενων νανοϋλικών που επικαλύπτουν ορθοπεδικά εμφυτεύματα και η διερεύνηση των παραγόντων που μπορούν να μετατρέψουν ακίνδυνα υλικά σε τοξικά για τον άνθρωπο με μόνη αλλαγή τη μία τους τουλάχιστον διάσταση. Η σημαντικότερη αιτία γι' αυτό είναι ότι στη νανοκλίμακα ισχύουν οι νόμοι της Κβαντομηχανικής και όχι της κλασικής Φυσικής. Έτσι ότι θεωρείται δεδομένο πρέπει να τεθεί ξανά υπό διερεύνηση και τα αυξημένης δραστηριότητας νανοϋλικά πρέπει να ελεγχθούν για την ασφάλειά τους στον άνθρωπο αλλά και στα περιβαλλοντικά οικοσυστήματα. Αρχικά παρατίθενται κάποια ιστορικά στοιχεία για τη Νανοτεχνολογία και τις εφαρμογές της και γίνεται αναφορά στη Νανοϊατρική, την Αναγεννητική ιατρική και τους στόχους τους. Ακολούθως εξηγούνται βασικές αρχές ιστολογίας και φυσιολογίας και παρουσιάζονται οι μηχανισμοί κυτταρικής βλάβης και τοξικότητας. Στη συνέχεια αναλύονται οι μηχανισμοί με τους οποίους τα νανοϋλικά μπορούν να εισέλθουν στον οργανισμό και στα κύτταρα και εξηγούνται οι παράγοντες που συνήθως προσδιορίζονται για τον χαρακτηρισμό τους και οι οποίοι ευθύνονται κυρίως για την εμφάνιση τοξικών συνεπειών. Υπενθυμίζονται στοιχεία ιστολογίας και αναλύονται η δομή και οι βλάβες του ιστού στόχου δηλαδή του αρθρικού χόνδρου. Ακολούθως δίνονται βιβλιογραφικά στοιχεία για σχετικές μελέτες σε πειραματόζωα και ιδίως σε αιγοπρόβατα και παρουσιάζεται το πειραματικό πρωτόκολλο. Στο ειδικό μέρος αναλύεται το πως σχεδιάστηκε η πρόθεση, τα στάδια ανάπτυξης και χαρακτηρισμού των βιοαποικοδομήσιμων πολυμερικών ικριωμάτων και πώς έγινε ο μορφολογικός χαρακτηρισμός τους. Εξηγείται η τεχνική του protein engineering για τη σύνθεση των βιοενεργών μορίων και την καθήλωσή τους στις επιφάνειες των σύνθετων ικριωμάτων για τη μετατροπή τους σε βιολειτουργικά ικριώματα με απώτερο στόχο την προσέλκυση των χονδροκυττάρων και τη διαφοροποίηση των βλαστικών κυττάρων για την επιθυμητή αναγέννηση του χόνδρου στην συγκεκριμένη περιοχή της άρθρωσης. Έγινε μελέτη των βιολογικών και φυσικών ιδιοτήτων των σύνθετων ικριωμάτων και επεξεργάστηκε λιπώδης ιστός που λήφθηκε από τα πειραματόζωα για την απομόνωση και τον πολλαπλασιασμό βλαστικών κυττάρων. Αξιολογήθηκε η χονδρογενής διαφοροποίηση των βλαστοκυττάρων στα σύνθετα

ικριώματα τα οποία και τοποθετήθηκαν στην κεφαλή των βιοτροποποιημένων εμφυτευμάτων ώστε να δημιουργηθούν τα Ολοκληρωμένα Εμφυτεύματα. Στη συνέχεια περιγράφεται η διαδικασία της χειρουργικής τοποθέτησης των Ολοκληρωμένων Εμφυτευμάτων στην άρθρωση των πειραματοζώων καθώς επίσης και όλη η μετεγχειρητική τους πορεία μέχρι την ημέρα που διενεργήθηκαν η ευθανασία και νεκροψία. Μετά τη διάνοιξη των χειρουργημένων αρθρώσεων διαπιστώθηκε ορατή ανάπτυξη ιστού πάνω στην κεφαλή του Ολοκληρωμένου Εμφυτεύματος ο οποίος στην συνεπακόλουθη ιστολογική εξέταση εμφάνισε τα χαρακτηριστικά υαλοειδούς χόνδρου του βασικού δηλαδή στοιχείου του αρθρικού χόνδρου. Σε όλη αυτή τη διάρκεια αυτού του ερευνητικού έργου ποτέ δε διαπιστώθηκε κάποιο σημείο ιστικής ή κυτταρικής τοξικότητας κάτι που υποδηλώνει την ασφάλεια των σχετικών διεργασιών. Τέλος γίνεται συζήτηση των ερευνητικών αποτελεσμάτων και παρατίθενται προτάσεις για μελλοντική έρευνα.