

TEXTILNÍ NANOMATERIÁLY A JEJICH VYUŽITÍ V MEDICÍNĚ

doc. RNDr. Jana Horáková, Ph.D.

jana.horakova@tul.cz

30.4.2024

Osnova přednášky

- Tkáňové inženýrství – obecné principy + důvod využití nanovláken
- Nanovláčenné materiály pro medicínské aplikace:
 - výzkum KNT
 - klinická praxe

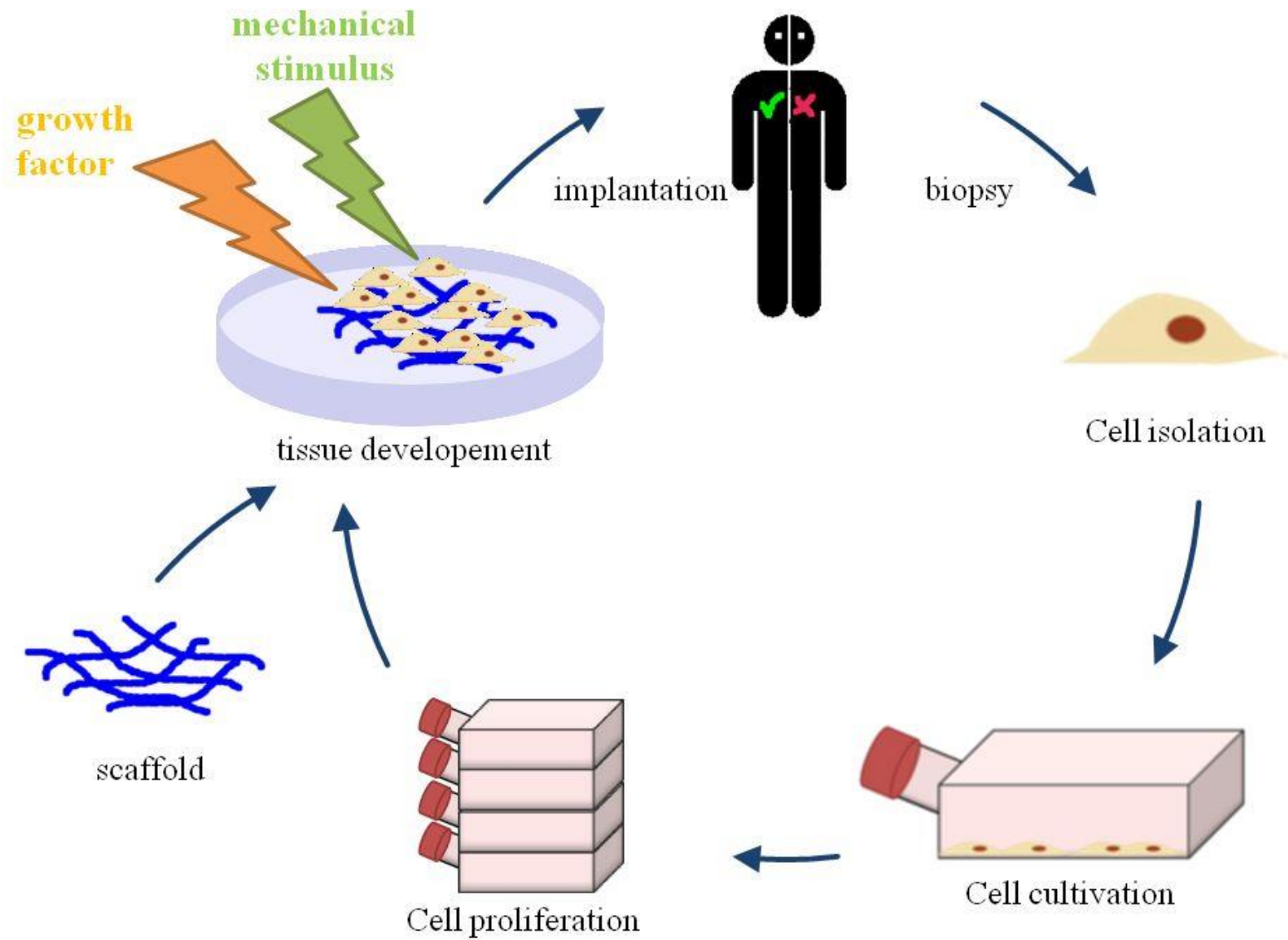
TKÁŇOVÉ INŽENÝRSTVÍ

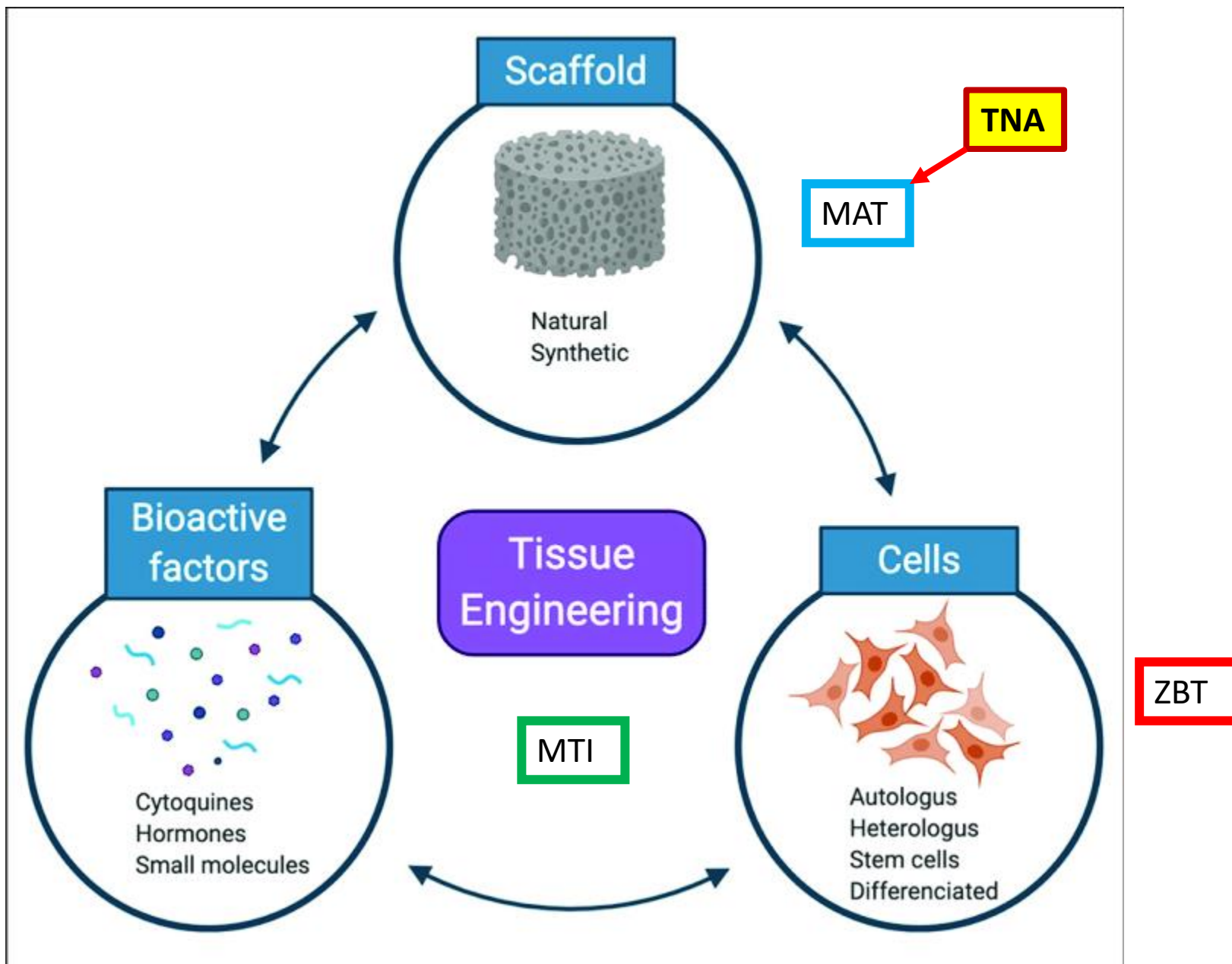
Interdisciplinární obor využívající znalostí **inženýrství a přírodních věd** k vývoji biologických náhrad sloužících k obnově, zachování nebo zlepšení funkcí tkání nebo orgánů



(Langer et Vacanti, 1993)

„Vacanti mouse“ – slavný experiment

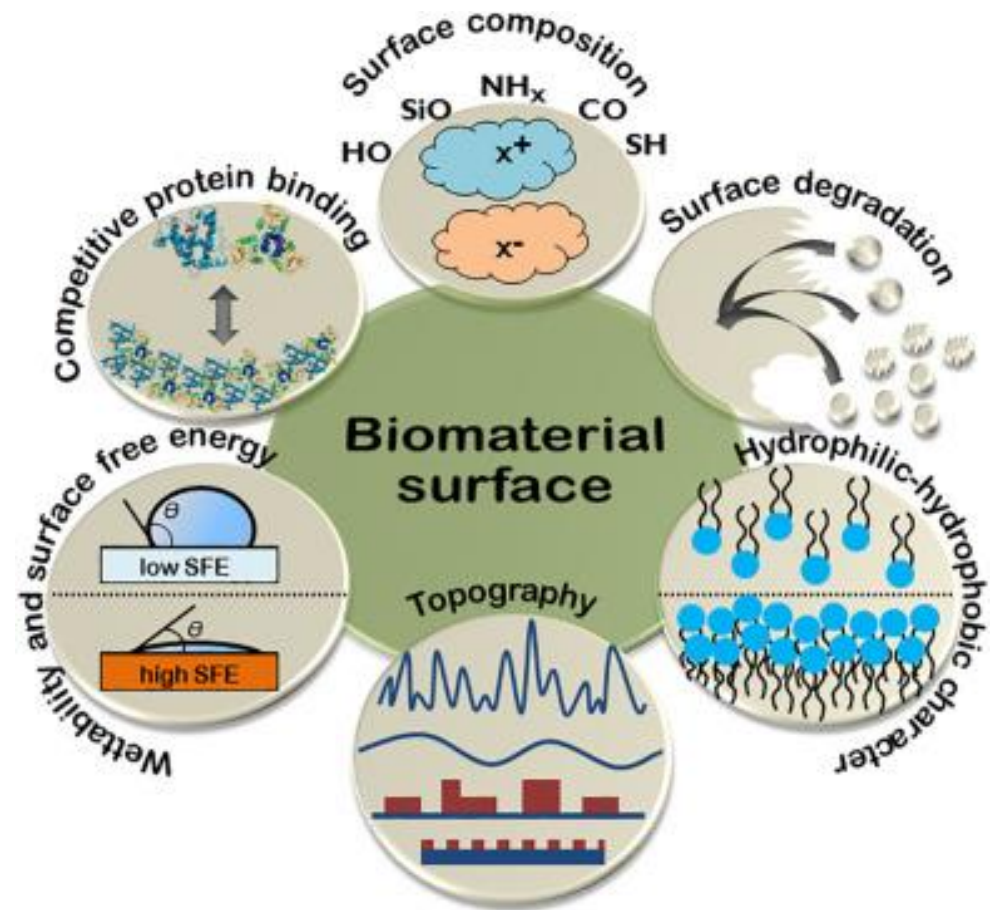




Doblado L. R., Martínez-Ramos C., Pradas M. M. Biomaterials for Neural Tissue Engineering. *Frontiers in Nanotechnology* **2021** , 3, 643507.

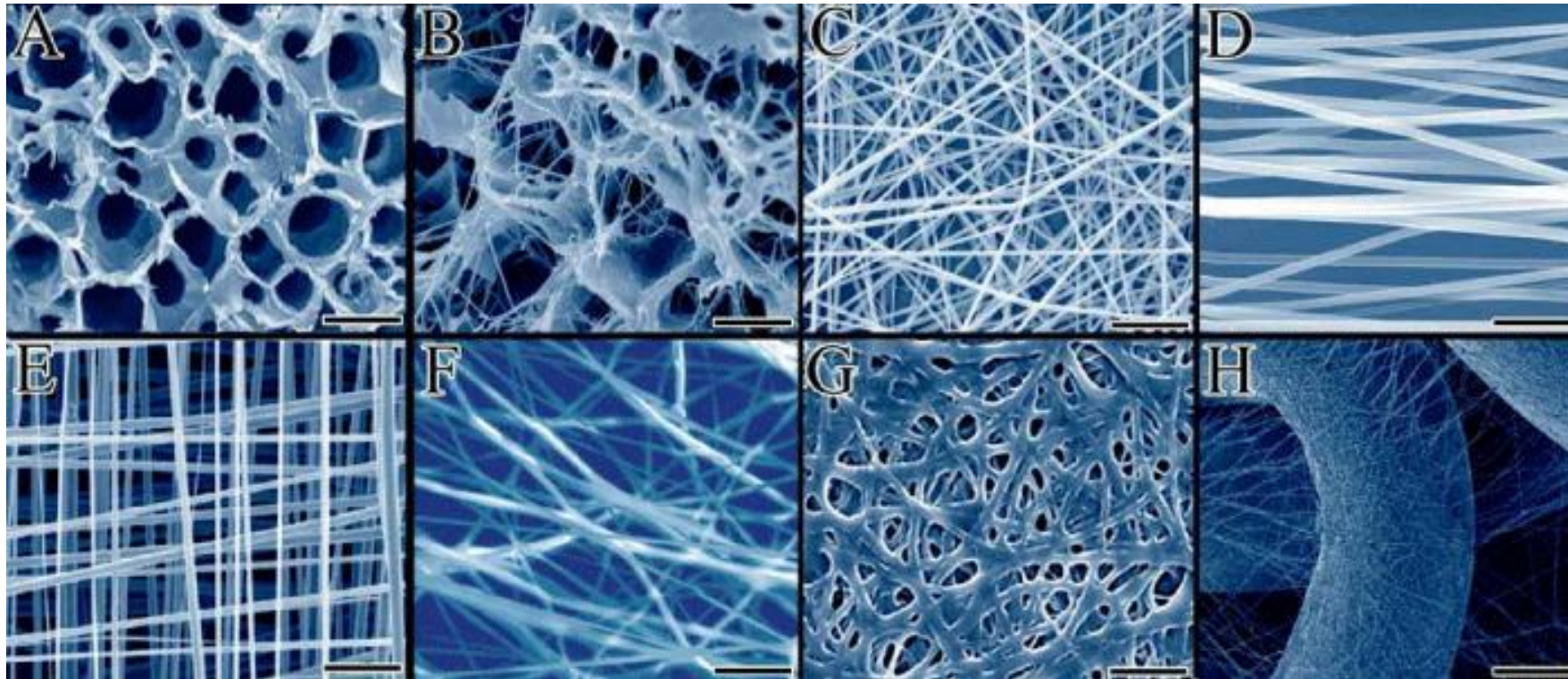
POŽADAVKY NA MATERIÁLY PRO TI

- Biokompatibilita
- Biodegradabilita
- Vhodné povrchové vlastnosti
- Vhodné mechanické vlastnosti
- Sterilizovatelnost



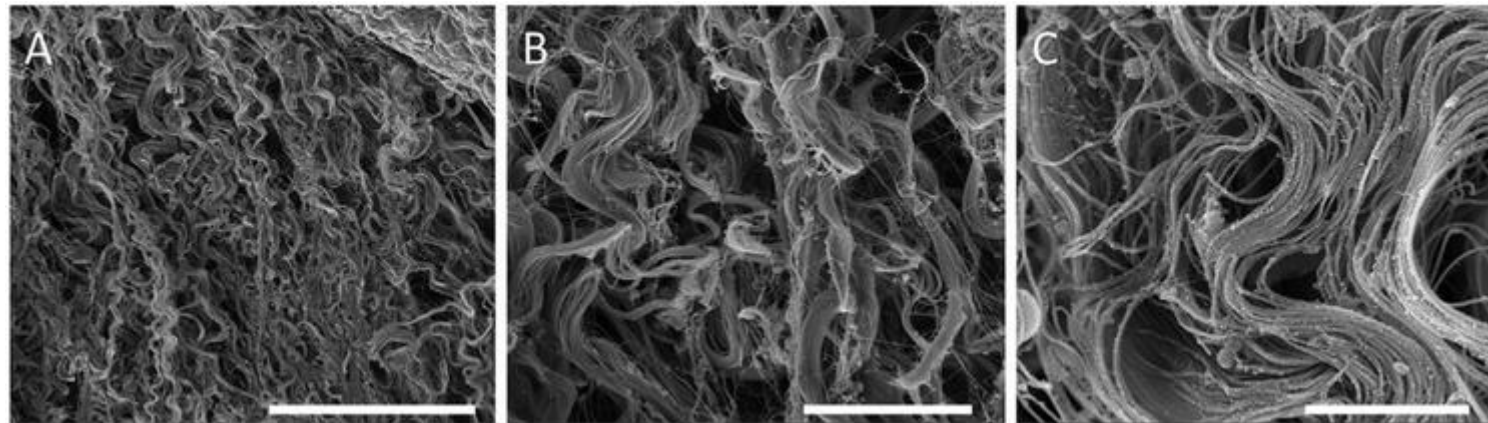
SCAFFOLDS PRO TKÁŇOVÉ INŽENÝRSTVÍ

VLÁKENNÉ (C-H) x NEVLÁKENNÉ (A, B)



PROČ NANOVLÁKENNÉ MATERIÁLY?

- V okolí buněk mezibuněčná hmota – složená z vláknenných proteinů (kolagen, elastin) + proteoglykanů (kyselina hyaluronová) + adhezních proteinů (fibronektin) → napodobení pomocí nanovláken



SEM snímky kolagenních vláken z myší tkáně

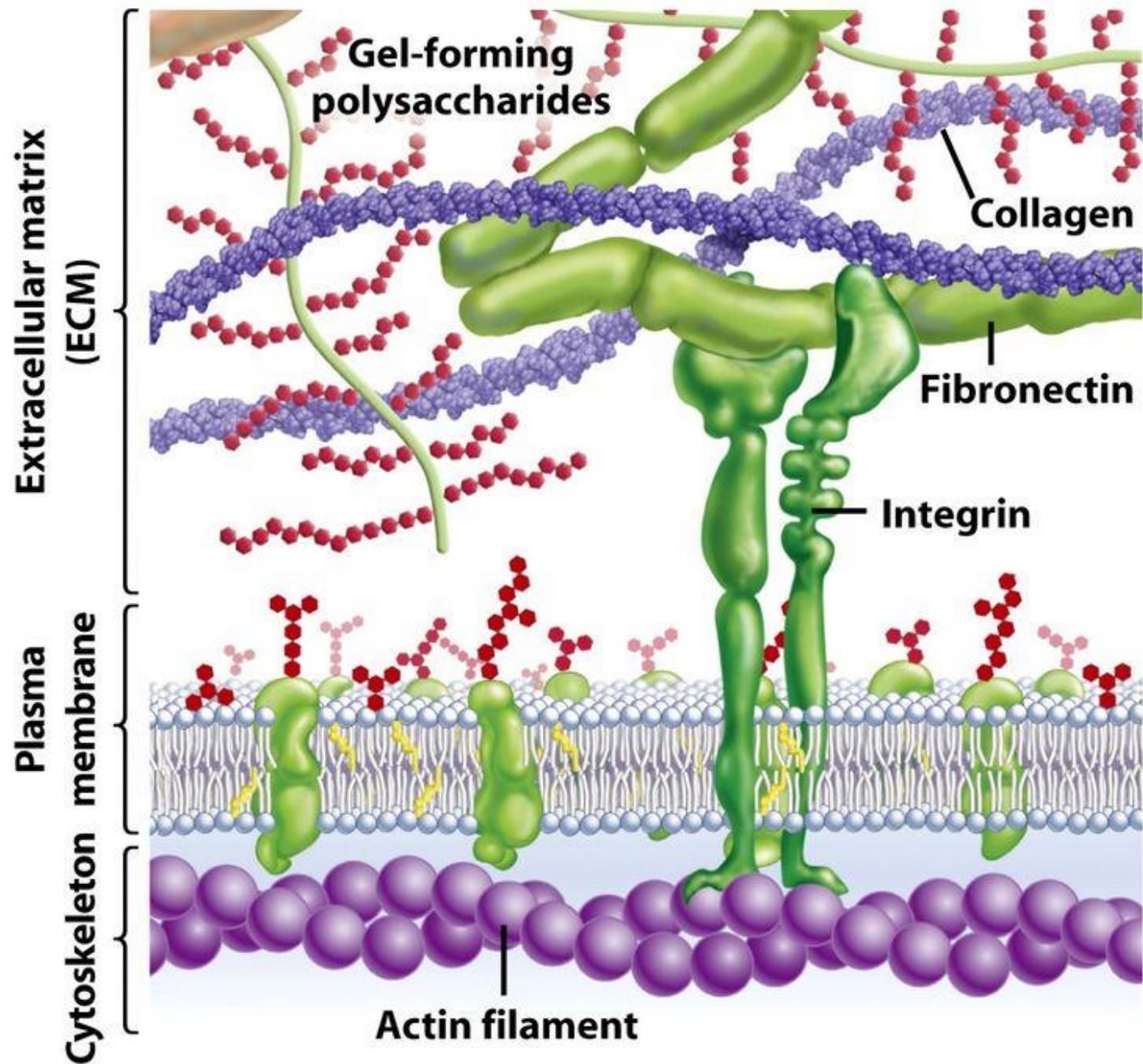
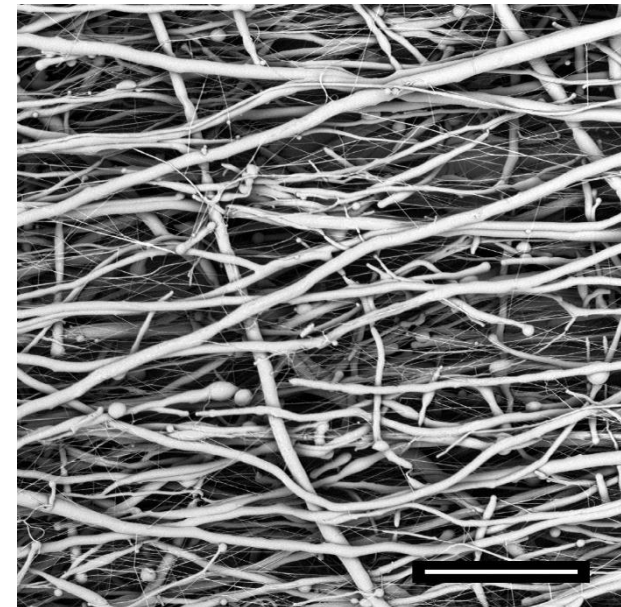
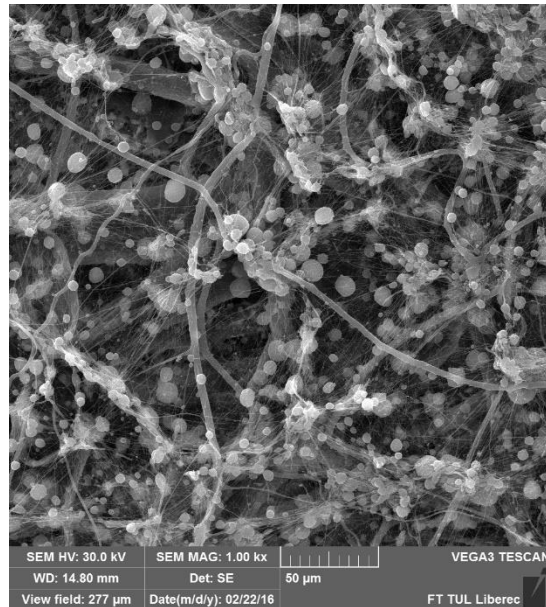
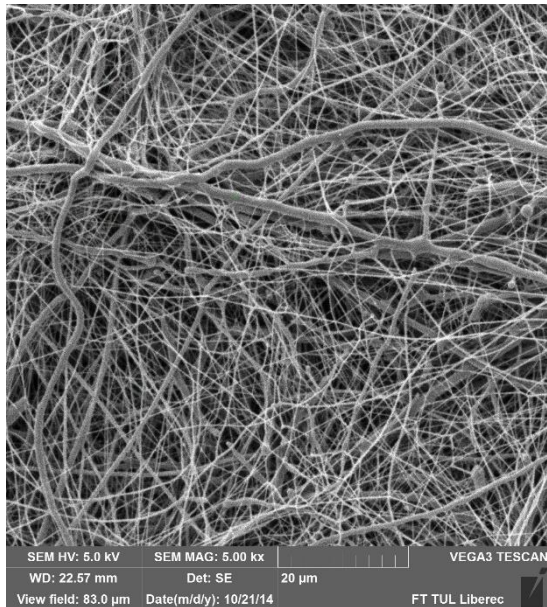


Figure 8-4 Biological Science, 2/e

UMÍME VYROBIT NANOVLÁKENNÉ MATERIÁLY?

ANO!!!

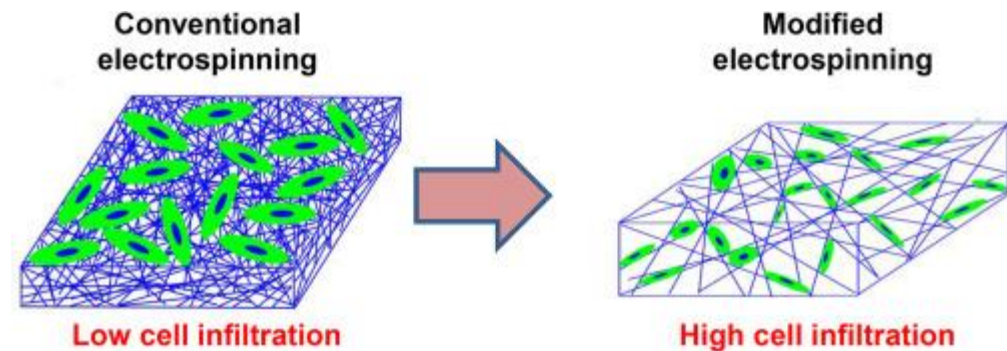
- Z jakých materiálů?
- Jakými technologiemi?



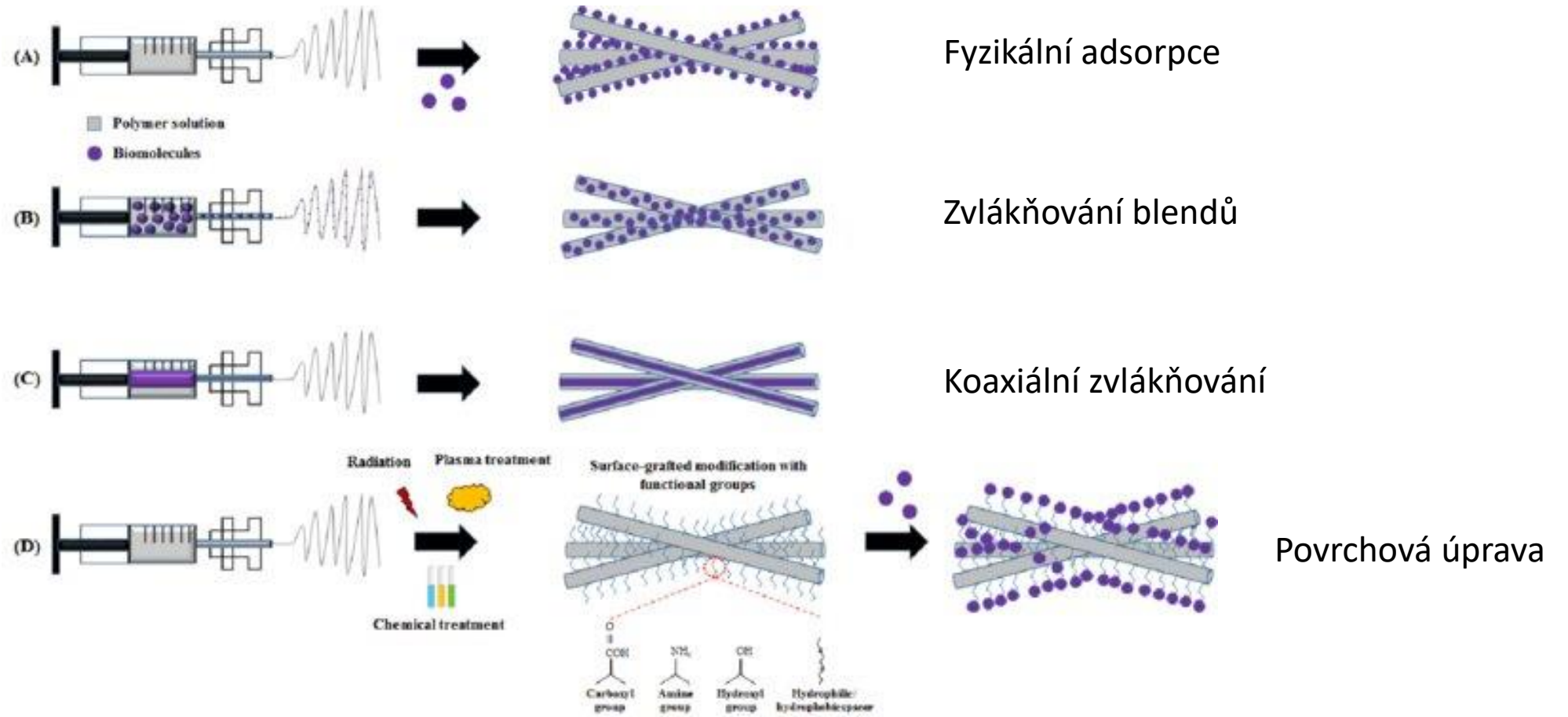
NANOVLÁKENNÉ MATERIÁLY

- + velký měrný povrch
- + vysoká porozita
- + strukturální podobnost s mezibuněčnou hmotou
- + možnost inkorporace aktivních látek

- mechanické vlastnosti
- omezené prorůstání buňkami díky malé velikosti pórů



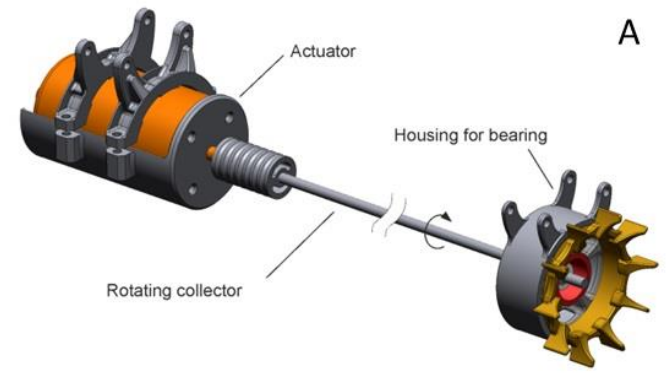
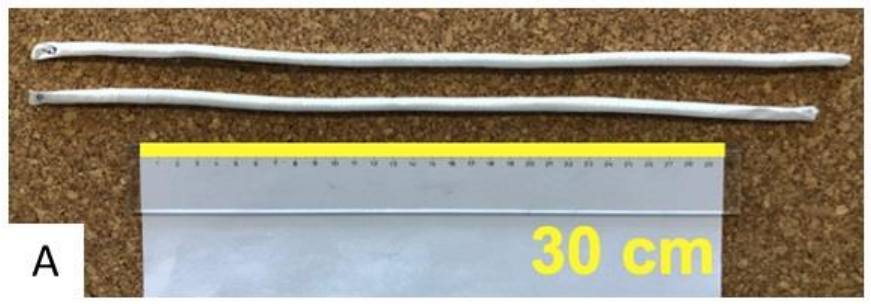
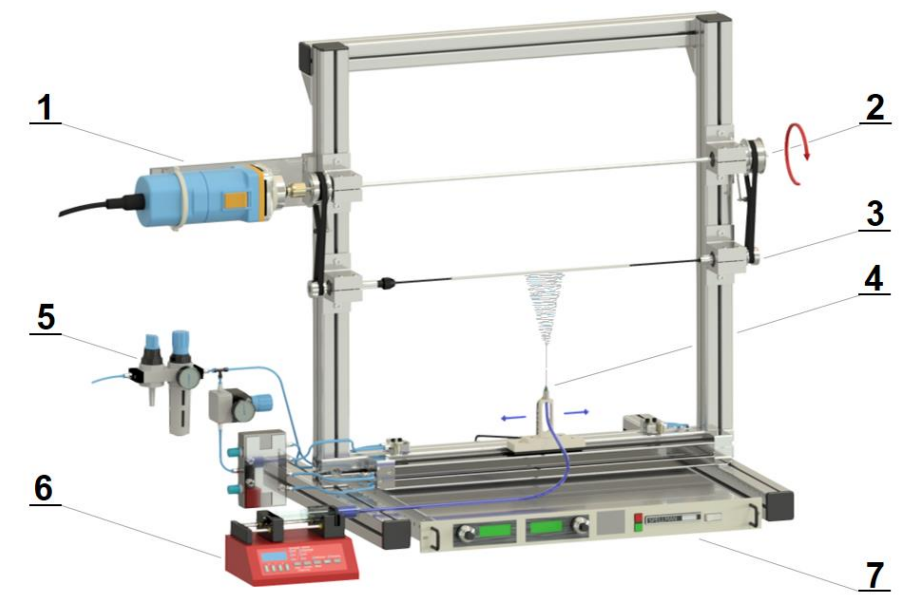
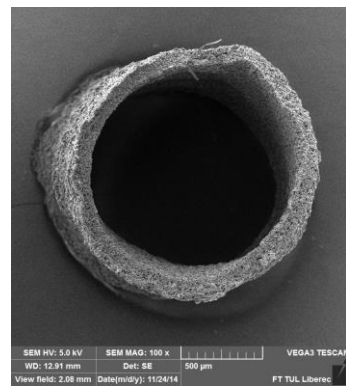
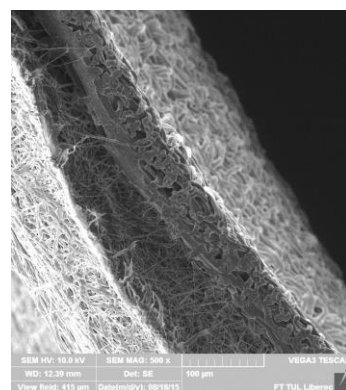
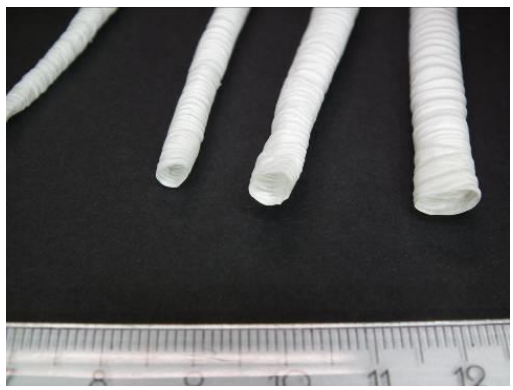
MODIFIKACE NANOVLÁKEN



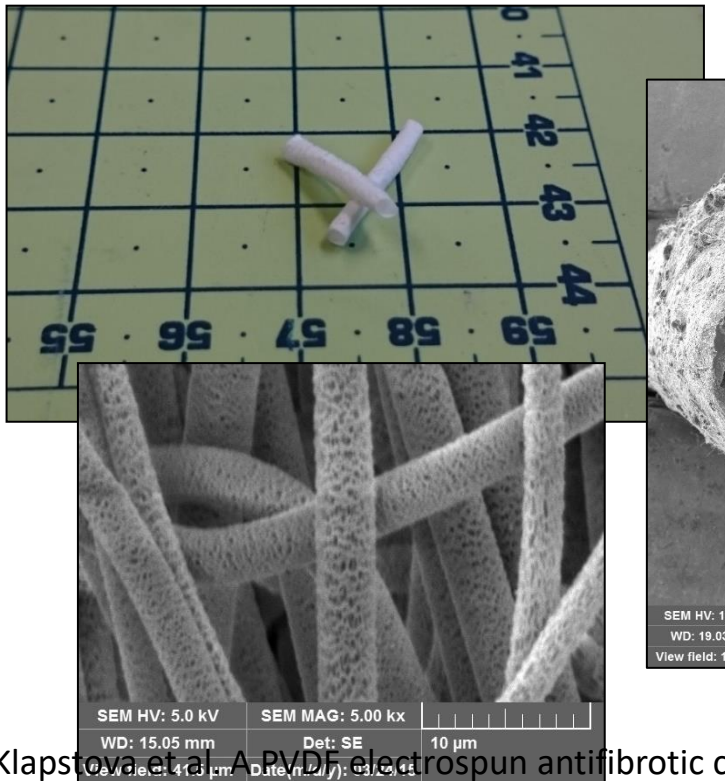
VÝZKUM NA KNT

CÉVNÍ NÁHRADY

Polykaprolakton



VÝZKUM NA GLAUKOMOVÉ DRE Polyvinylidendifluo



8 day

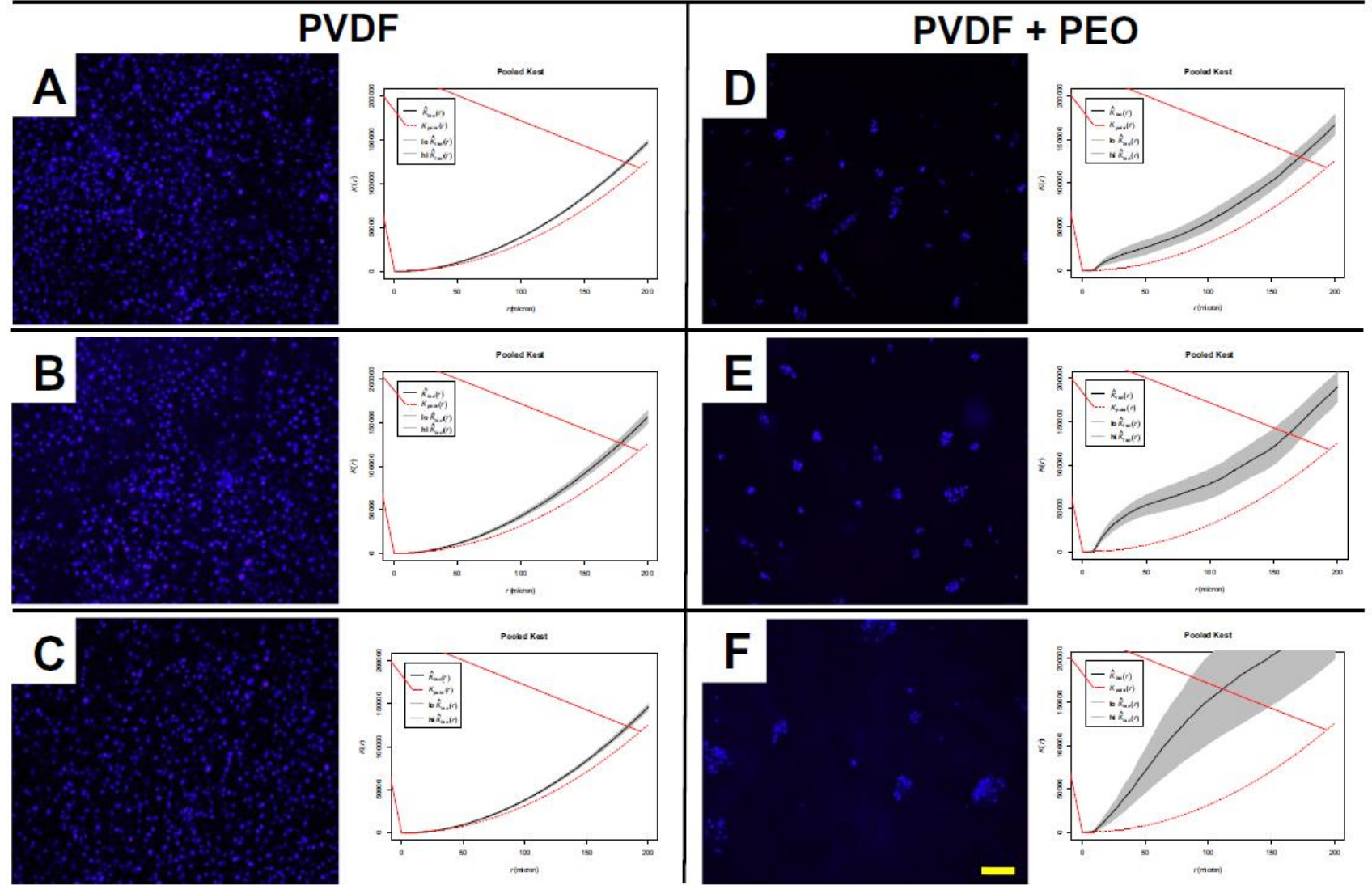
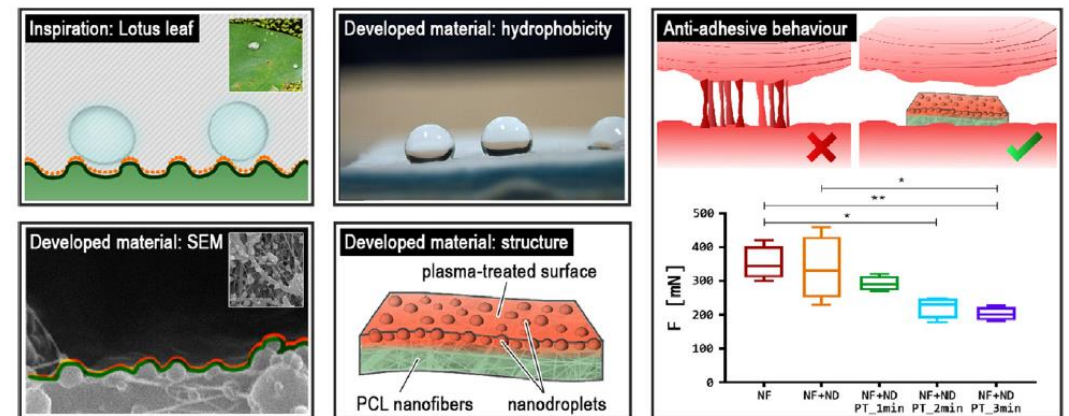


Fig. 6. FM images of the cell distribution of the stained cell nuclei (blue) after 8 days of incubation of 3T3 mouse fibroblasts with electrospun PVDF obtained from the SIGMA (A), KYNAR (B) and SOLEF (C) suppliers (1st column) and the mixtures SIGMA + PEO (D), KYNAR + PEO (E) and SOLEF + PEO (F) (2nd column) with superimposed pooled K -functions representing the spatial distribution of the cells, scale bar 100 μ m. (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

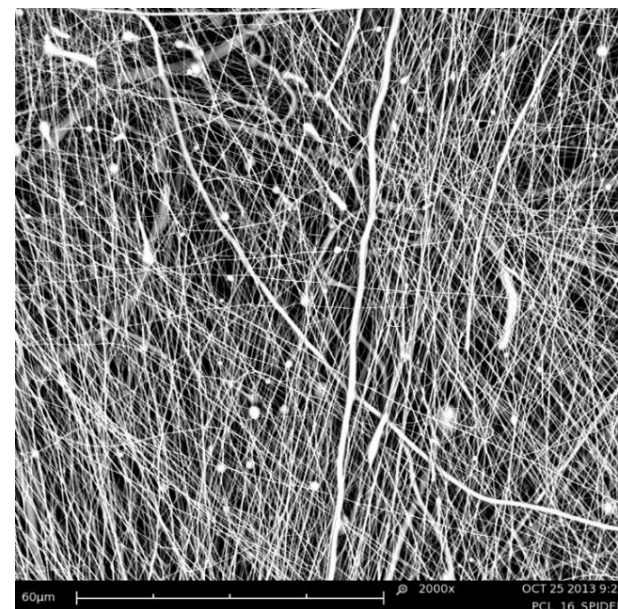
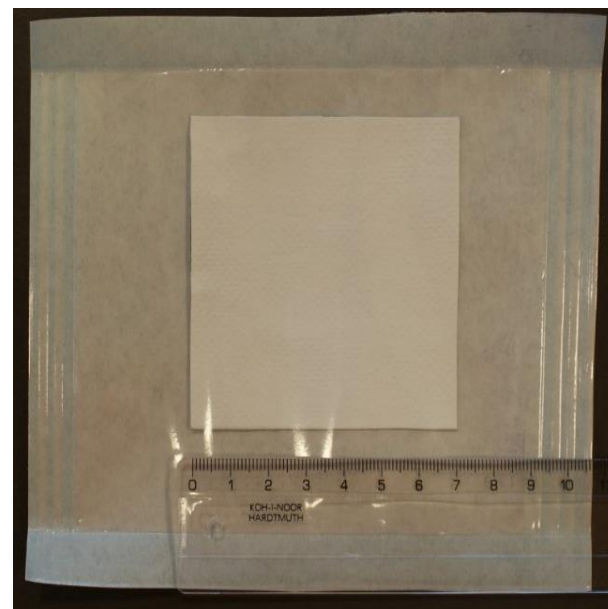
VÝZKUM NA KNT

BŘIŠNÍ CHIRURGIE – zpevnění střevních anastomóz, zabránění úniku střevního obsahu – polykaprolakton a jeho modifikace



VÝZKUM NA KNT

KOŽNÍ KRYTY – NANOTARDIS – Polykaprolakton – klinická zkouška



Vývoj vs klinická praxe

- Materiály v klinické praxi musí projít testováním bezpečnosti (normované testování) a ověřením funkčnosti
- Testování je finančně nákladné
- Po úspěšném klinickém hodnocení je požádáno o schválení příslušnými orgány pro uvedení na trh (ČR: SÚKL - Státní ústav pro kontrolu léčiv, EU: conformité européenne - CE certifikace, USA: FDA - Food and Drug Administration)

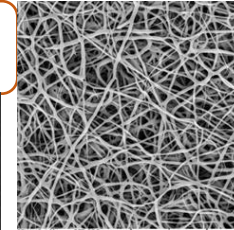


1. Návrh nosiče

Seznámení se s problematikou dané tkáně/orgánu
Návrh nosiče pro danou aplikaci

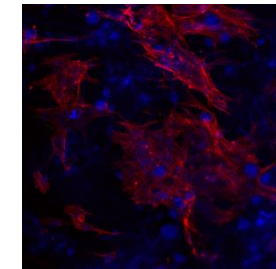
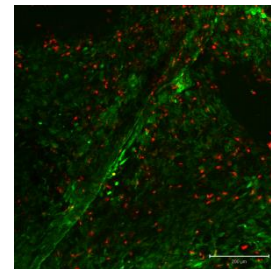


2. Příprava a charakterizace nosiče



3. Testování *in vitro*

Cytotoxicita nosiče
Testy adheze a proliferace, migrace
Testy buněčné de/diferenciace



4. Testování *in vivo*

Testování *in vivo*



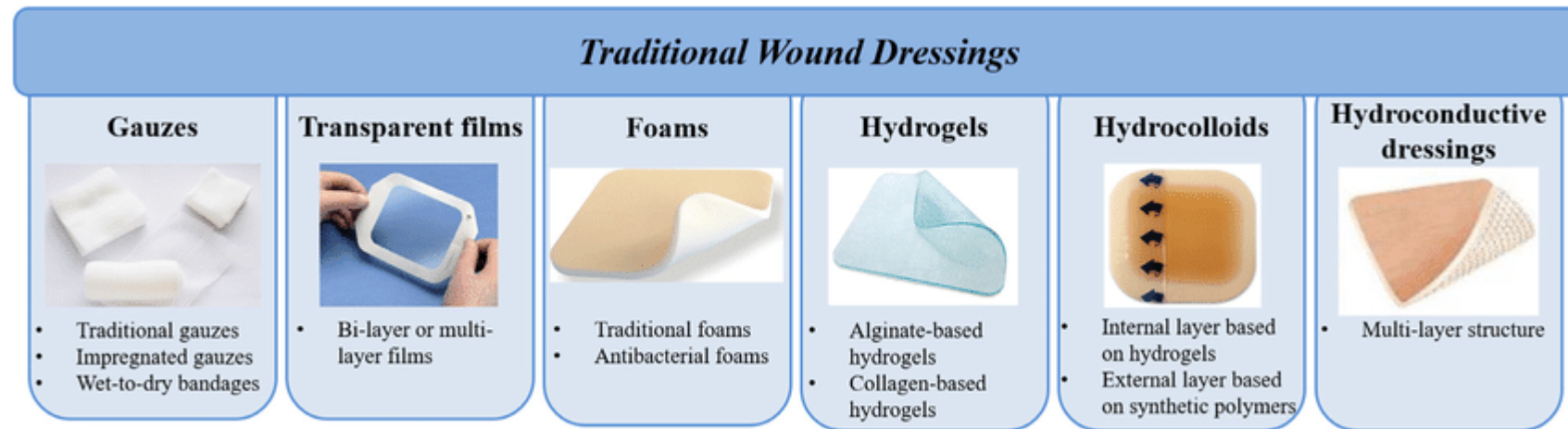
5. Klinické testy

Klinické testy

Klinická praxe

KLINICKÁ PRAXE

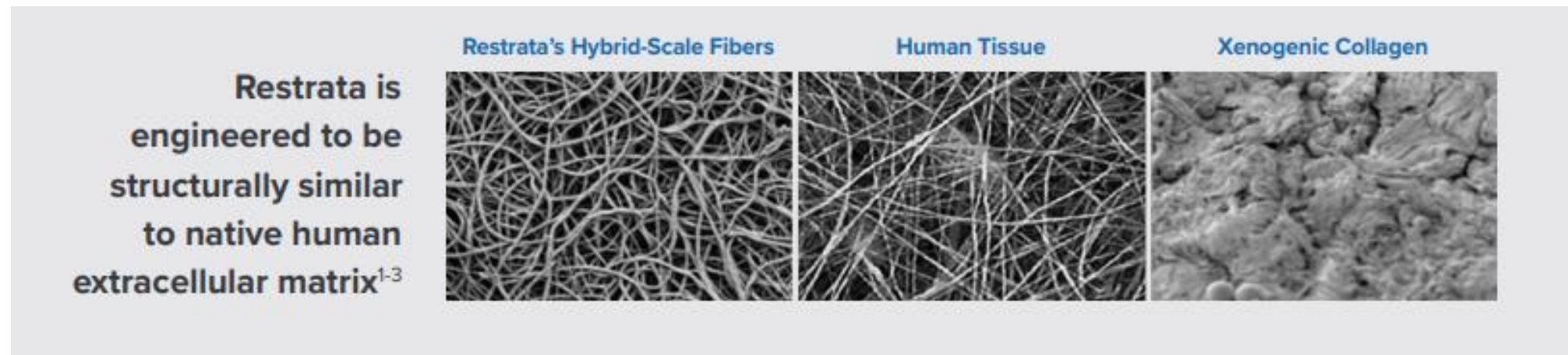
- Kryty ran – přesycený trh pro nanovláknenné produkty



- Náhrada tvrdé pleny mozkové

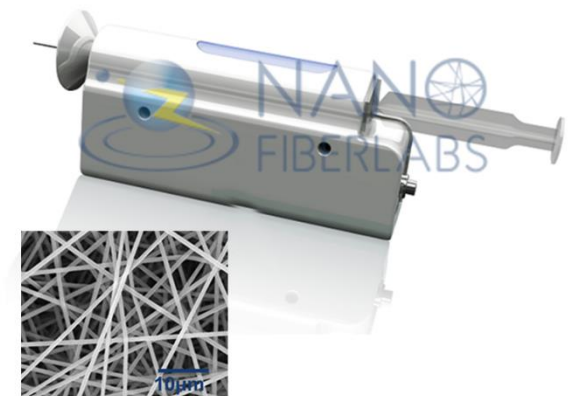
RESTRATA, Acera Surgical, USA

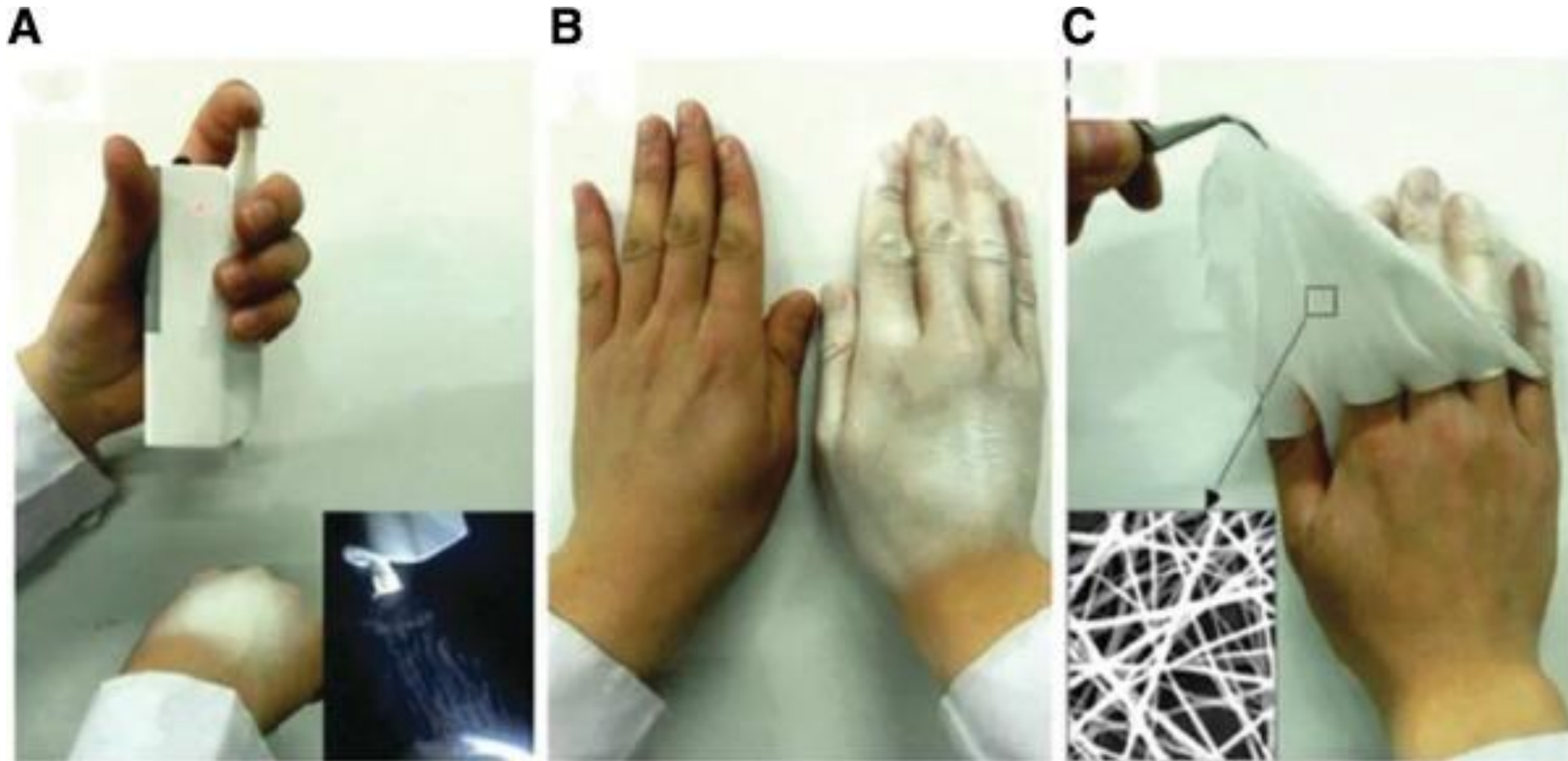
- Nanovláknenná degradabilní vrstva
- Strukturálně podobná s lidskou mezibuněčnou hmotou → podpora buněčné proliferace a diferenciaci
- Léčba akutních a chronických ran
- Polyglactin 910 (PGA:PLA 9:1) + polydioxanon



KRYTY RAN

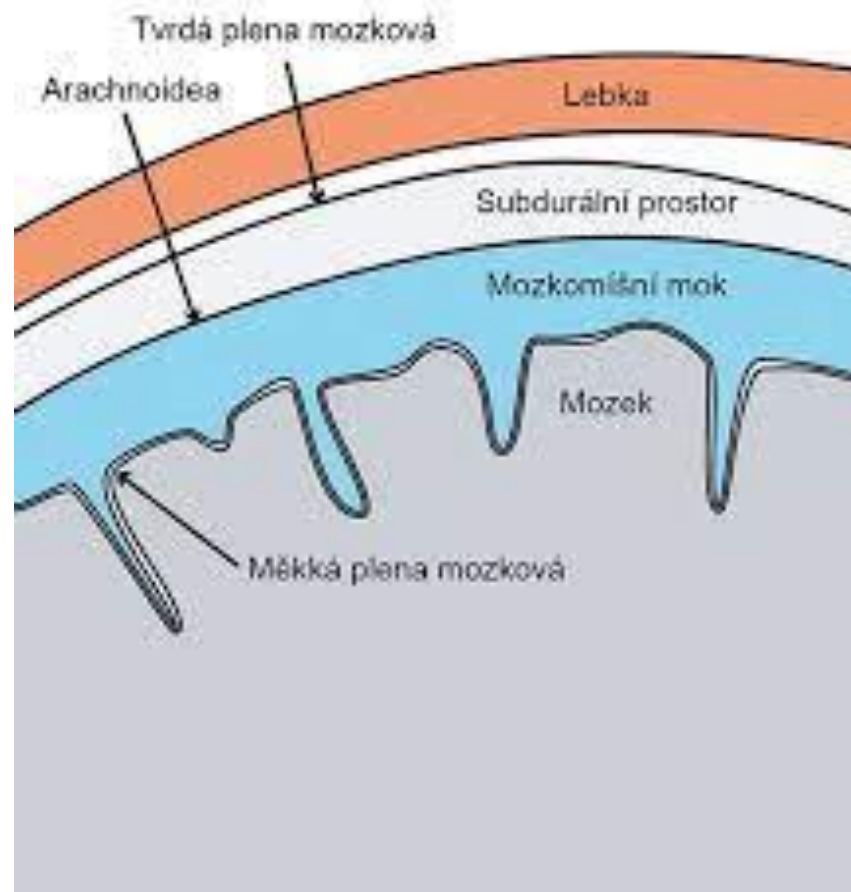
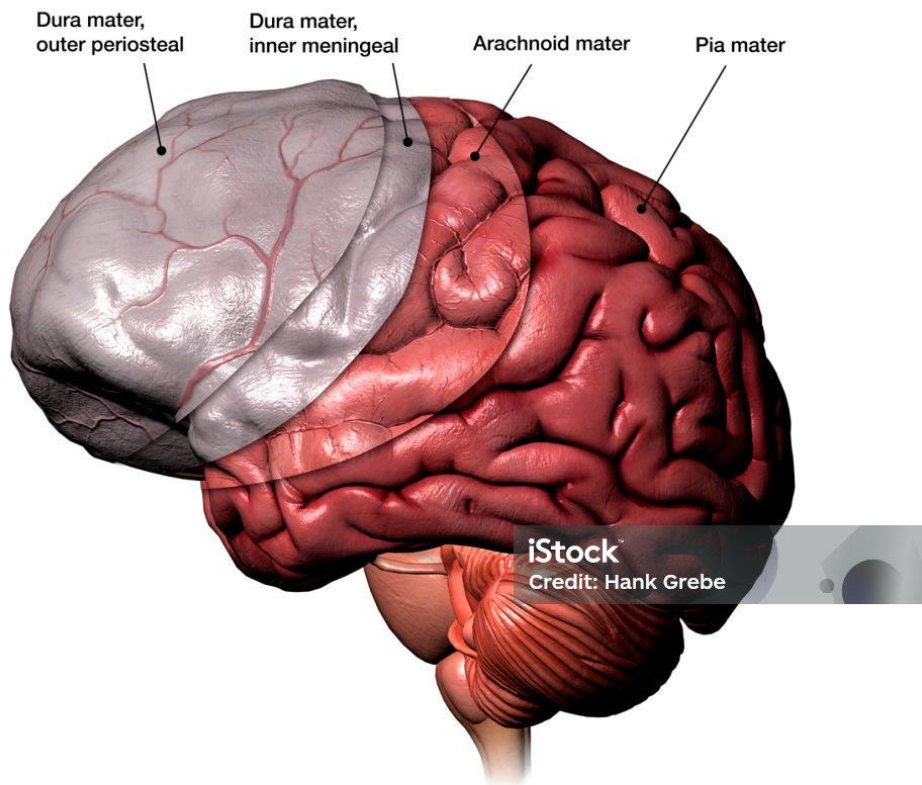
- Novinky – přenosné zařízení pro výrobu nanovláken – aplikace přímo na ránu – Matregenix, SpinCare, NanoFiberLabs
- <https://youtu.be/baq2PbVeA38>





Xu et al. A battery-operated portable handheld electrospinning apparatus. *Nanoscale*, 2015. DOI: [10.1039/C5NR02922H](https://doi.org/10.1039/C5NR02922H)

NÁHRADA TVRDÉ PLENY MOZKOVÉ



Medprin Biotech

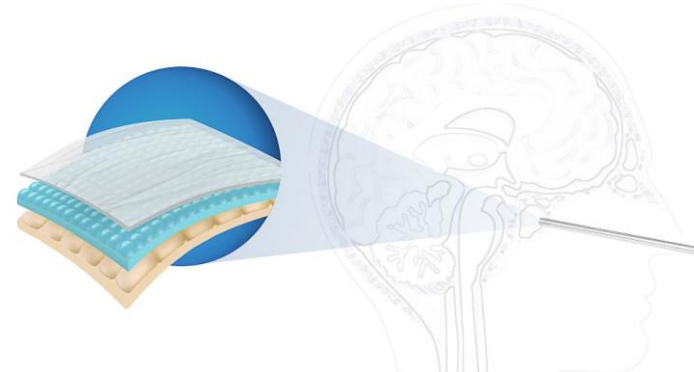
ReDura™

- Kyselina polymléčná (PLLA)
- Hydrofobní (prevence úniku mozkomíšního moku), neadhezivní, degradabilní (do 1 roku)

NeoDura™

3vrstvý materiál – PLLA + želatina

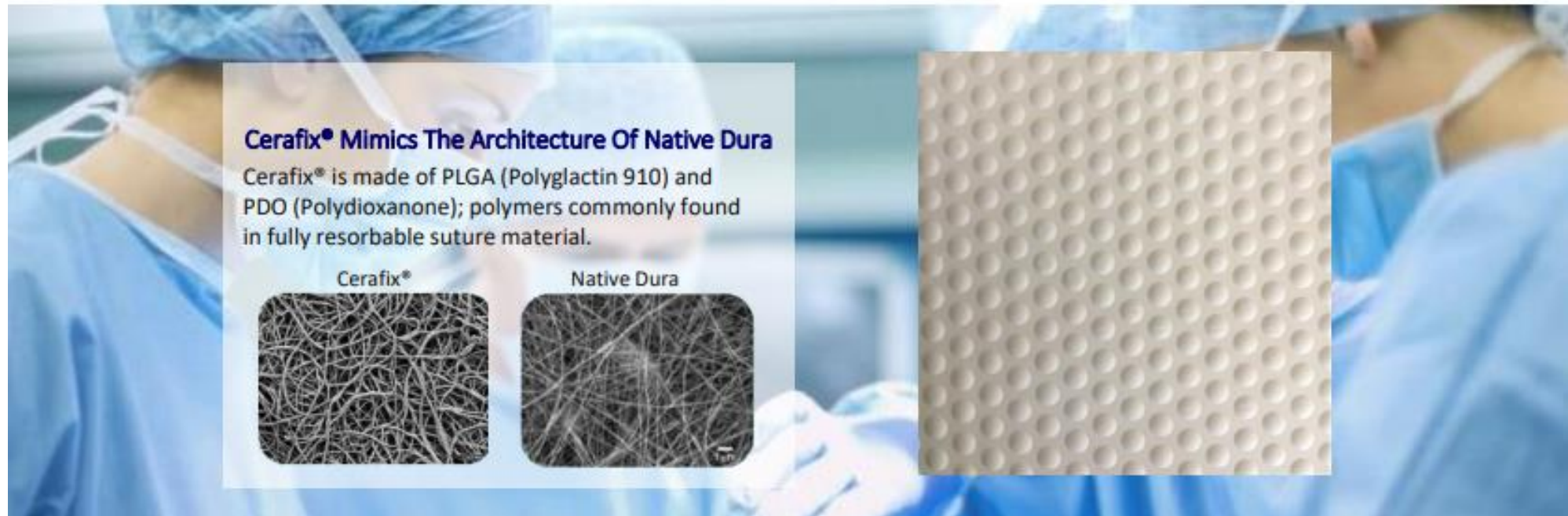
<https://www.youtube.com/watch?v=wSg7nuFLjk8>



Cerafix® Dura Repair, Acera Surgical, USA

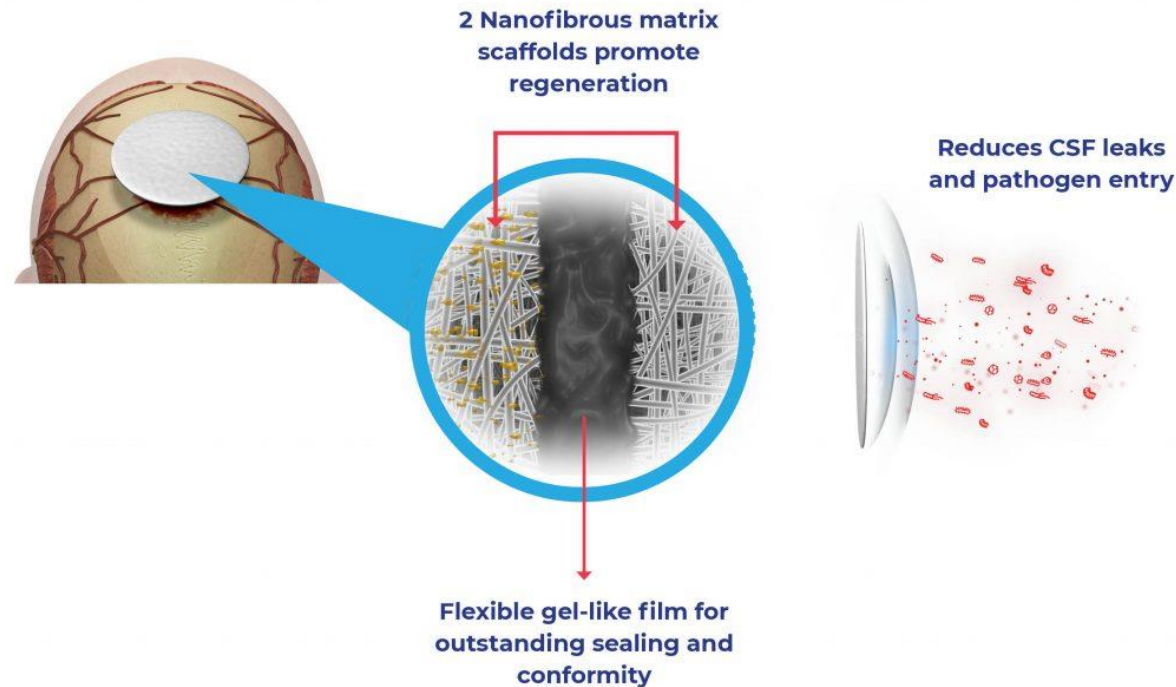
- Polyglactin 910 (PGA:PLA 9:1) + polydioxanon

Cerafix® Dura Repair



ArtiFascia®[®], Nurami, Izrael

- 2 porézní nanovláknenné vrstvy – mezi nimi flexibilní gel
- <https://www.nurami-medical.com/product-pipeline/artifascia/>



Nurami, Izrael

Product	Surgery Type	Device Development	Preclinical Studies	Pilot Clinical Trials	Pivotal Clinical Trials	Regulatory Clearance	Commercialization
ArtiFascia®	Neurosurgery	▶				FDA cleared in 2023 CE in 2024	2023
ArtiFix®	Neuro & general surgery	▶		2024			
NovaFibreX™	General surgery	▶					

- Artifix – adhezivní patch (nanovlákná + bioreaktivní polymery)
- NovaFibreX – adhezivní materiál

Shrnutí + opakování

- Nanovláknna v tkáňovém inženýrství – proč?
- Možné aplikace nanovláknenných materiálů v tkáňovém inženýrství

Děkuji za pozornost!!!