

Az orvosi biotechnológiai mesterképzés megfeleltetése  
az Európai Unió új társadalmi kihívásainak  
a Pécsi Tudományegyetemen és a Debreceni Egyetemen

Azonosító szám: TÁMOP-4.1.2-08/1/A-2009-0011



Az orvosi biotechnológiai mesterképzés megfeleltetése  
az Európai Unió új társadalmi kihívásainak  
a Pécsi Tudományegyetemen és a Debreceni Egyetemen  
Azonosító szám: TÁMOP-4.1.2-08/1/A-2009-0011



Dr. Pongrácz Judit

Háromdimenziós szövettenyésztés és „tissue  
engineering” – 7. Előadás

# BIOANYAGOK (1)



# Bioanyagok és TE

- Biokompatibilitás
- Szövetbarát
- Felszíni kémia
- Porozitás
- Szabályozott biodegradáció
- Mechanikai tulajdonságok
- Gyógyszer/ bioaktív komponens beágyazása és szabályozott leadása
- ECM kialakulás elősegítése

# Természetes bioanyagok I.

## Fehérjék:

- Kollagén
- Fibrinogén
- Selyem

## Poliszacharidok:

- Agaróz
- Alginát
- Hyaluronsav
- Chitosan

# Természetes bioanyagok II.

## Előnyei:

- In vivo forrásból származnak, nagy mennyiségben állnak rendelkezésre
- Sejtek és adhéziós molekulák számára megfelelő kötőhelyekkel rendelkeznek
- Biokompatibilitás

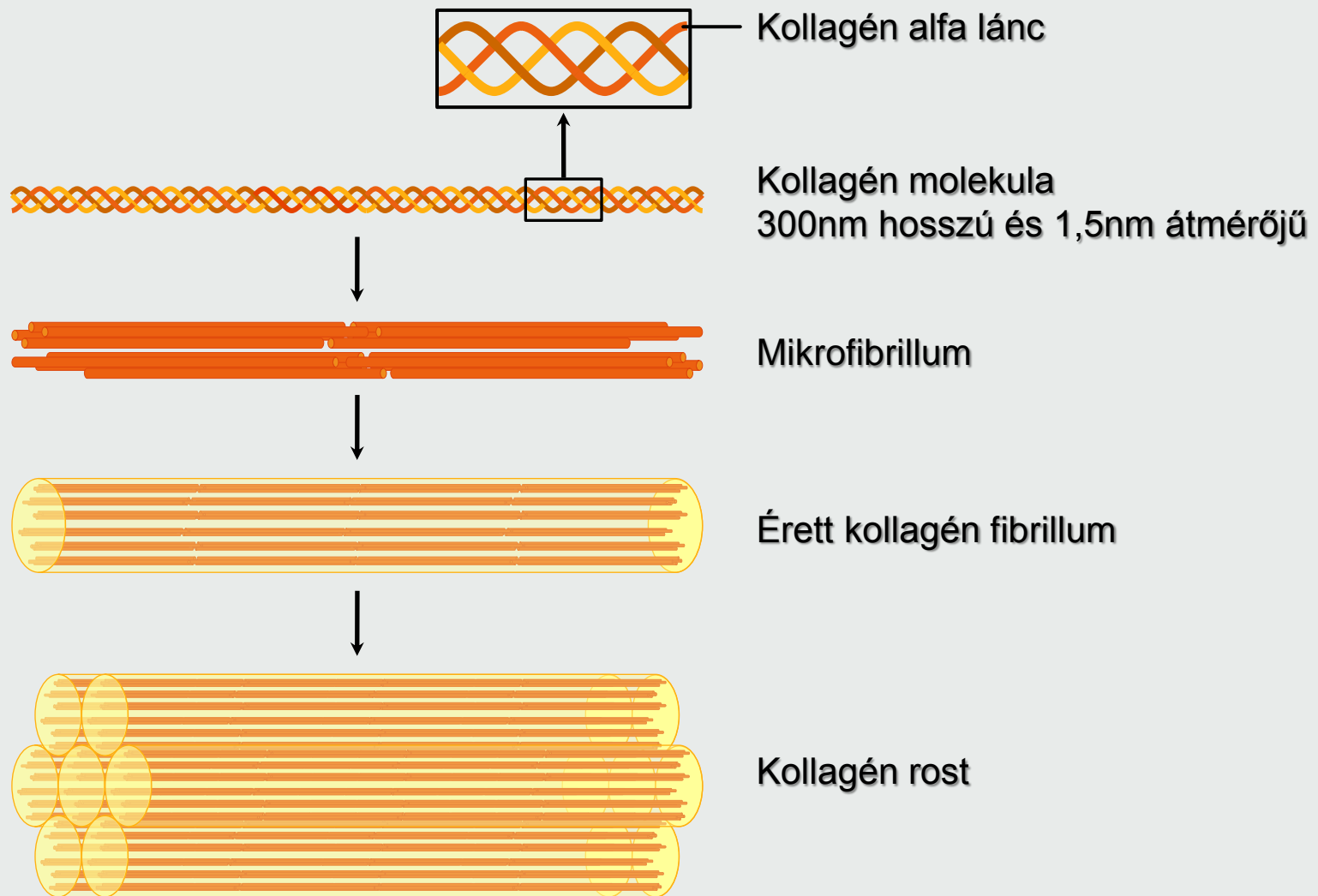
## Hátrányai:

- Egyenletes minőség biztosítása nehézkes
- Potenciális szennyezőanyagok immunreakciókat indíthatnak el
- Mechanikai tulajdonságaik behatárolhatóak

# Kollagén I.

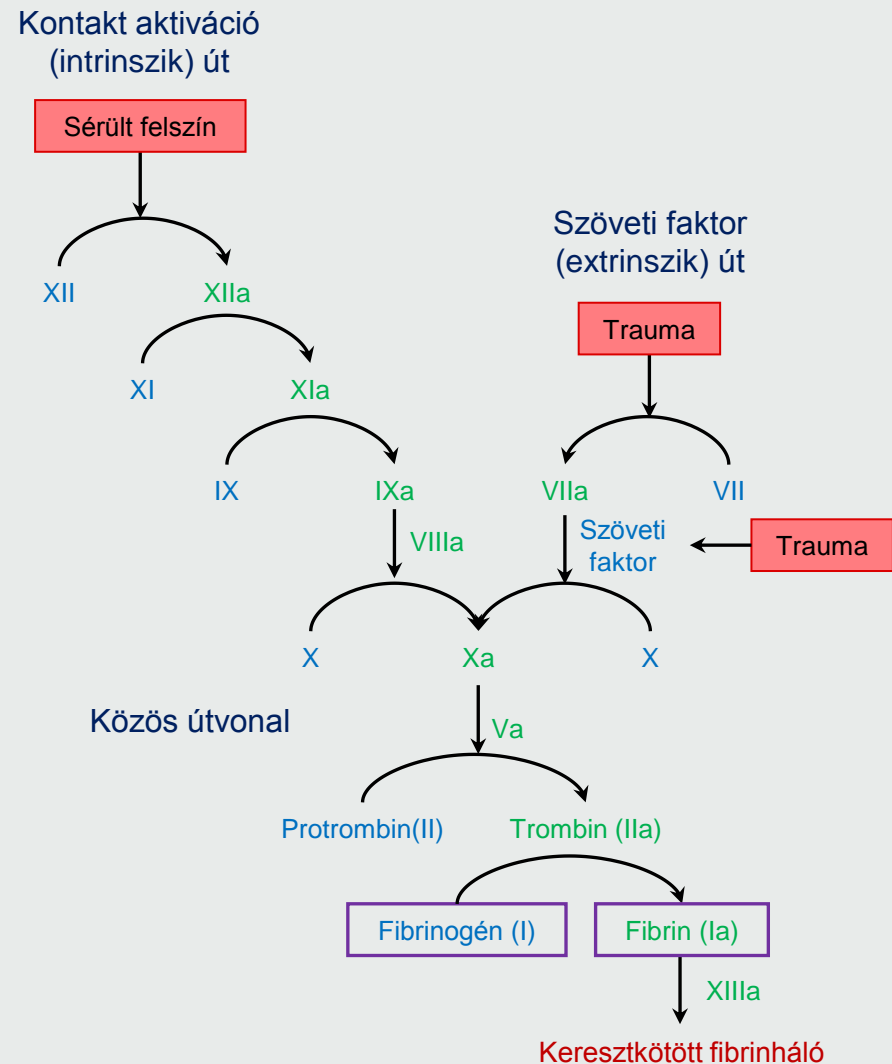
- Gazdag in vivo források
- Legtöbbet tanulmányozott bioanyag
- Szálas szerkezet, egyedülálló aminosav összetétel
- Integrin-kötőhelyek
- RGD motívumok (integrin kötődéshez)
- Kitűnő biokompatibilitás
- „Scaffold”-ként a sejtek differenciációját sok irányba képes támogatni

# Kollagén II.



# Fibrinogén

- (Humán) Plazmából könnyen izolálható
- Thrombin hozzáadásával (hasítás) hidrogélként használható
- Az embrionális őssejt-differenciációt támogatja
- Differenciálódott sejtek is tenyésztethetők fibrin „scaffold”-on
- Más „scaffold”-okkal kombinálva is széles körben alkalmazzák
- Felhasználása: szív- és érrendszeri, porc, csont, idegrendszeri szövetkonstrukciók előállítására





# Selyem I.

- Néhány ízeltlábú speciális mirigyében termelődik
- Átfedő béta-lemez szerkezet, ismétlődő aminosav motívumok
- Növekvő számú rekombináns selyem-analóg
- *Bombix mori* által termelt selyem Fibroinból és Sericinből áll
- A fibroin biokompatibilis, kitűnő mechanikai tulajdonságokkal rendelkezik
- Csont, porc valamint ízületi szalagok előállítására

# Selyem II.

- Kémiai módosítások, pl.: RGD motívumok létrehozása elősegíti a szerves kalciumsók lerakódását és a csontsejt differenciációt
- Porcszövet előállításánál „scaffold”-ként a kollagénnél intenzívebb porcképződést segít elő
- Nagyon lassú biodegradáció, a selyem „scaffold” helyét végül csontszövet veszi át

# Poliszacharid-alapú bioanyagok

- Cukorszerű monomerekből felépülő polimerek
- Növényi (alga) vagy állati eredetűek
- Az immunreakciók kockázata miatt az anyagok körültekintő megválasztása szükséges
- Leggyakrabban használt hidrogélek
- Közvetlenül a sérülés helyére injektálhatóak
- A sejtnövekedést és -differenciációt támogatják

# Agaróz

- Fő forrása: tengeri vörösmoszat és egyéb algák
- Poliszacharid, galaktóz monomerekből álló váz
- Biologialag inert, nincs immunreakció
- Merevsége és mechanikai tulajdonságai könnyen változtathatóak
- Porc- , szív- , idegszövet előállításánál használják „scaffold”-ként
- Támogatja az őssejt-differenciációt
- Sokoldalú felhasználási lehetőség

# Alginát

- Barnamoszatok poliszacharid sejtfa-komponense, savas kémhatású anyag, kationos sók formájában kerül felhasználásra
- Nátrium-alginát: E-401, élelmiszeradalék, gasztronómiában is alkalmazzák, valamint jól köti a nehézfémionokat és zsírokat
- Kálium-alginát: Élelmiszeriparban emulgeálószerként, stabilizálószerként használják
- Kalcium-alginát: Vízben nem oldódó gél-szerű anyag
  - Enzimek „becsomagolására” (enkapszulációjára) használható
  - Egész sejtek becsomagolására is alkalmas, az immunrendszer számára láthatatlanná teszi a

# Hyaluronán (Hyaluronsav)

- Szulfátcsoportot nem tartalmazó aminoglikán
- Hyaluronsav a sejtközötti állomány (ECM) fő komponense a porcokban és a bőrben
- Számos kötőhelyet tartalmaz adhéziós molekulák és sejtfelszíni receptorok számára
- Sebgyógyulásban, szöveti regenerációban szerepet játszik
- Az embrionális őssejtek differenciálódását, túlélését és proliferációját is támogatja
- Számos szövetben megtalálható
- A hyaluronsavat elsősorban gélek formájában ideg-, porc-, bőr-, és zsírszövet előállítására használják

# Chitosan

- Az erősen kationos kitinmolekula deacetilálásával állítják elő
- Kereskedelmi célra az állati planktont alkotó apró ízeltlábúak külső vázából állítják elő
- Sebköötöző anyagként használják, gyorsítja a véralvadást

# Chitosan és csont TE

- A chitosan elősegíti az oszteociták differenciálódását
- Enyhén savas pH-n a chitosan-Ca-foszfát kompozit anyagok injektálható gélt képeznek
- Fiziológiás pH-n ez a gél „megdermed”, magába zárva az oszteocitákat
- A tiszta, illetve a kollagénnel kevert chitosan egyaránt serkenti a monociták oszteoklaszttá történő differenciálódását



Az orvosi biotechnológiai mesterképzés megfeleltetése  
az Európai Unió új társadalmi kihívásainak  
a Pécsi Tudományegyetemen és a Debreceni Egyetemen  
Azonosító szám: TÁMOP-4.1.2-08/1/A-2009-0011



Dr. Pongrácz Judit

Háromdimenziós szövettenyésztés és „tissue  
engineering” – 8. Előadás

# BIOANYAGOK (2)



# Szintetikus bioanyagok I.

## Szerves polimerek:

- PGA, PLA, PLGA
- PEG
- Peptidek

## Szervetlen anyagok:

- Kerámia
- Fém
- Hidroxiapatit

# Szintetikus bioanyagok II.

- Könnyű reprodukálhatóság
- Ipari mennyiségű előállítás
- Mechanikai tulajdonságok befolyásolhatósága
- Degradáció befolyásolhatósága
- Egyszerű formálhatóság
- Sejtadhéziót segítő molekuláris struktúrák hiánya
- Bizonytalan biokompatibilitás
- Az őssejt-differenciálódást támogató képesség nem egyértelmű
- Nem kívánt immunreakciók előfordulhatnak

# (Tejsav-glikolsav)-kopolimer, (PLGA)

- FDA által engedélyezett „scaffold” anyag
- Degradáció sebessége könnyen befolyásolható
- Zsír-, ideg-, csont- és porcszöveti konstrukciók előállításánál gyakran használják
- Az embrionális őssejtek differenciálódását, proliferációját és túlélését támogatja
- Biokompatibilis
- Nem vált ki immunreakciót
- Kevert polimer, különböző arányú keverékei állnak rendelkezésre
- A degradáció során keletkező bomlástermékei savas kémhatásúak, így befolyásolhatják a sejtek anyagcseréjét

# Poli-(etilén-glikol), PEG

- Gyakran használt biokompatibilis polimer
- Fehérjék „PEGiláció”-ja: a degradáció/abszorpció mértékének módosítása
- PEG kémiai módosítása is gyakori (pl. heparinnal, fehérjékkel, RGD motívumokkal)
- Gyakran használják „scaffold”-ként erek, csont-, porc-, ideg- és májszövet előállításához
- RGD fehérjék, BMP és TGF $\beta$  tárolására és irányított felszabadulására is alkalmazható

# Peptid-alapú bioanyagok

- Rövid aminosav szekvenciák
- Amfofil természetűek, így spontán „összeszerelődésre” (self-assembly) képesek
- A szintetikus és természetes „scaffold”-ok előnyeit ötvözik magukban:
  - „Összeszerelődő” struktúra
  - Kötőhelyek megléte
  - Tisztaság és állandó minőség
- IKVAV: lamininből származó szekvencia, serkenti a neuritképződést
- Az RGD motívumok a sejtadhéziót segítik elő

# Kerámia-alapú bioanyagok

- Szervetlen, hővel előállított, pórózus, törékeny anyagok
- A bioaktív üveget implantátumok anyagaként használják
- Hidroxiapatit (csont szervetlen alkotója)
- Kizárólag csontszövet előállításában alkalmaznak kerámia-alapú bioanyagokat
- Biopolimerekkel kombinálva bioaktív anyagok is belefoglalhatóak

# Fémek

- Alumínium
- Titánium ötvözetek
- Biológiaiilag inert anyagok
- A folyamatos mechanikai terhelést jól bírják pl. műbillentyűk, ízületprotézisek, fogpótlás
- Ortopédiai sebészetben alkalmazzák
- Immunreakciót válthatnak ki (fémallergia)