



# Βιοϋλικά

## Ενότητα 1: Εισαγωγή

Ελευθέριος Αμανατίδης  
Πολυτεχνική Σχολή  
Τμήμα Χημικών Μηχανικών



# Περιεχόμενα ενότητας

## **Λίγα λόγια για τα βιοϋλικά**

- Ορισμός
- Είδη βιοϋλικών και εφαρμογές τους
- Ιδιότητες, λειτουργίες και συντελεστής αξιοπιστίας τους
- Ηθικές και οικονομικές προεκτάσεις της επιστήμης των βιοϋλικών

## **Εξέλιξη των βιοϋλικών**

- Βιοϋλικά 1<sup>ης</sup> γενιάς - > Βιο-αδρανή - Αντικατάσταση
- Βιοϋλικά 2<sup>ης</sup> γενιάς - > Βιο-ενεργά - Αποκατάσταση
- Βιοϋλικά 3<sup>ης</sup> γενιάς - > Αναγέννηση
  - Αλληλεπίδραση σε μοριακό επίπεδο –Νανοβιοτεχνολογία
  - Αναγέννηση ιστών - Νανοιατρική

## **Δυο παραδείγματα**

- Παρεμπόδιση προσκόλλησης βακτηρίων σε πολυμερή
- Καρδιοαγγειακές ενδοπροσθέσεις (stents) που εκλύουν φάρμακα

## **Σύνοψη και συζήτηση**

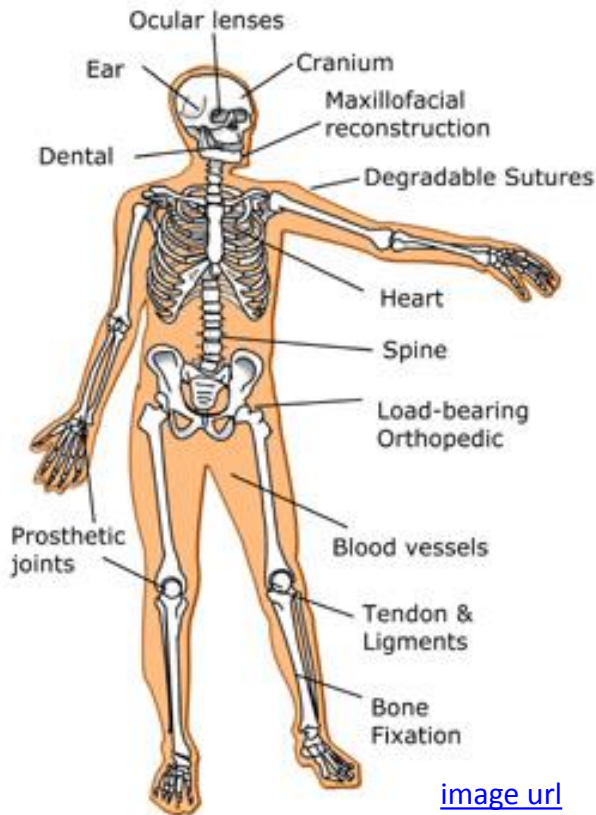


# Βιοϋλικά

Κάθε υλικό **φυσικό ή τεχνητό** που τοποθετείται **μόνιμα ή προσωρινά** σε επαφή με το πολύπλοκο περιβάλλον των ιστών του ανθρώπινου σώματος με σκοπό την **αποκατάσταση** της δομικής ακεραιότητας και της **λειτουργίας** των ιστών

## Βιοσυμβατότητα

Η ικανότητα ενός βιοϋλικού να αλληλεπιδρά με τον ανθρώπινο ιστό χωρίς την εκδήλωση αξιολογων κλινικά αντιδράσεων



## Ανεπιθύμητες κλινικές & βιοχημικές αντιδράσεις

- Θρομβογένεση, τοξικές, αλλεργικές ή φλεγμονώδεις αντιδράσεις
- Ανοσολογικές αντιδράσεις
- Καρκινογένεση
- Καταστροφή των έμμορφων στοιχείων του αίματος
- Βλάβη στους παρακείμενους ιστούς



# Είδη Βιοϋλικών

## Βιοπολυμερή

PMMA  
PE, PP, PUR  
PET  
Silicones

## Βιοκεραμικά

Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>  
YSZ, ZrO<sub>2</sub>  
Calcium phosphate  
Calcium carbonate



[image url](#)

## Μέταλλα

SS 316  
Κράματα Co-Cr  
Τιτάνιο, Ni - Ti  
Amalgam

### Πλεονεκτήματα

- Εύκολα προσαρμόσιμες φυσικές και μηχανικές ιδιότητες
- Επεξεργασία επιφάνειας
- Βιο-απορροφήσιμα

### Μειονεκτήματα

- Χρονική υποβάθμιση ιδιοτήτων
- Απορρόφηση νερού – πρωτεϊνών – κυττάρων
- Μικρή αντίσταση σε τριβή

### Πλεονεκτήματα

- Μικρή συμπίεστικότητα
- Αντίσταση σε τριβή – διάβρωση
- Μικρή τραχύτητα
- Βιοαδρανή/βιοενεργά

### Μειονεκτήματα

- Θραύση
- Δυσκολία παρασκευής
- Μικρή αντοχή σε κάμψη - εφελκυσμό

### Πλεονεκτήματα

- Ευκολία παρασκευής
- Αντίσταση σε τριβή
- Μικρή τραχύτητα
- Βιοαδρανή/βιοενεργά

### Μειονεκτήματα

- Διάβρωση
- Αλλεργικές δράσεις
- Ακαμψία

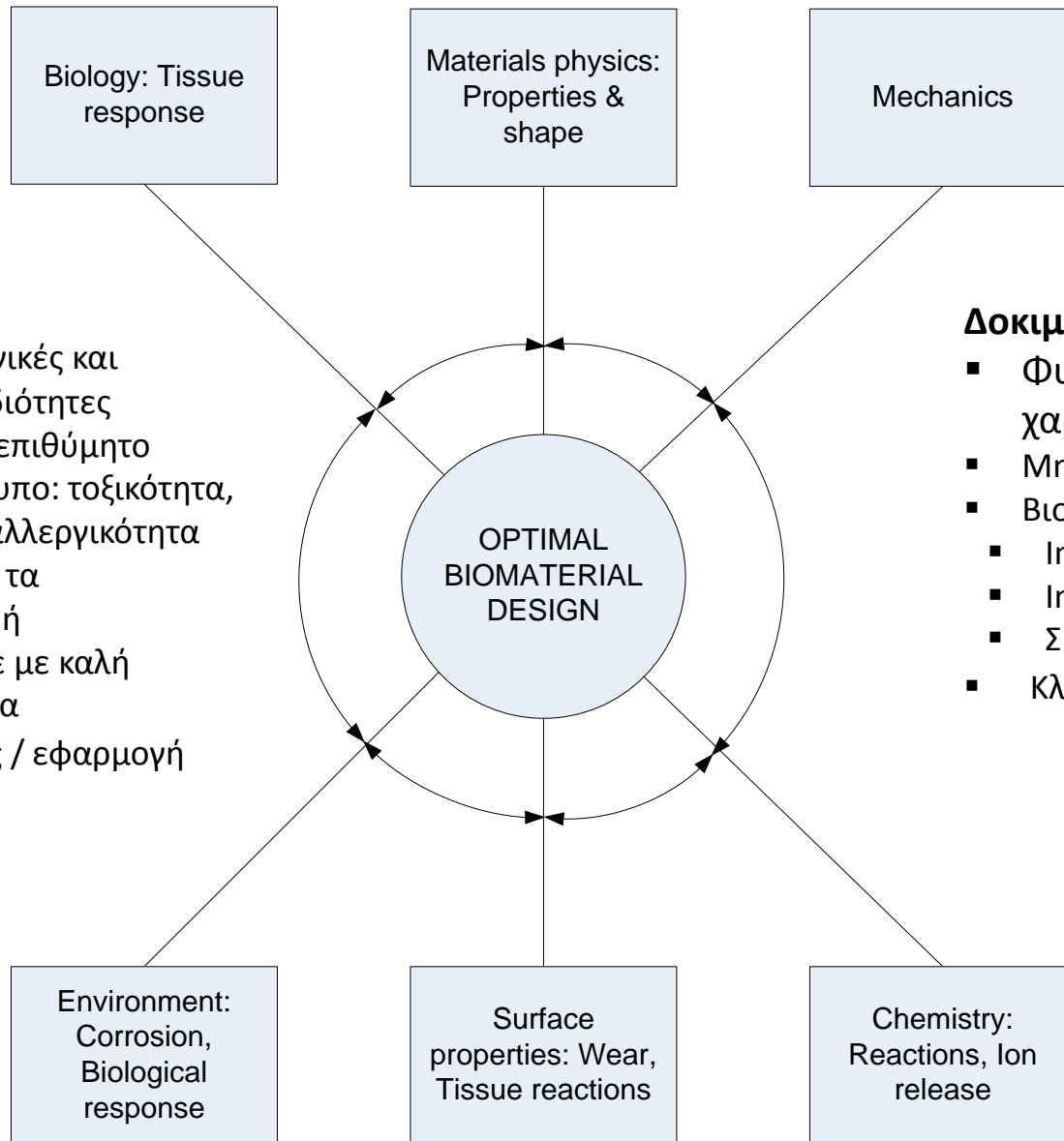


# Χαρακτηριστικές εφαρμογές βιοϋλικών

Εφαρμογή	Υλικό
<b>Σκελετικό Σύστημα</b>	
Αρθροπλαστική	Τιτάνιο, Ανοξείδωτος Χάλυβας, PE
Οστική πλάκα	Ανοξείδωτος Χάλυβας, Κράμα Co-Cr
Οστικό τσιμέντο	PMMA
Τεχνητοί τένοντες και σύνδεσμοι	Υδροξυαπατίτη, Teflon, Dacron
Οδοντικό εμφύτευμα	Τιτάνιο, Αλουμίνια, Φωσφορικό Ασβέστιο
<b>Καρδιοαγγειακό Σύστημα</b>	
Προσθετικά αιμοφόρα αγγεία	Dacron, Teflon, Πολυουρεθάνη
Βαλβίδα καρδιάς	Επανεπεξεργασμένος ιστός, Ανοξείδωτος χάλυβας, άνθρακας
Καθετήρας	Σιλικόνη, Τεφλόν, Πολυουρεθάνη
<b>Όργανα</b>	
Τεχνητή Καρδιά	Πολυουρεθάνη
Προπαρασκευασμένο δέρμα	Σύνθεση κολλαγόνου σιλικόνης
Τεχνητό νεφρό	Κυτταρίνη, Πολυακρυλονιτρίλιο
Μηχανική υποστήριξη καρδιάς – πνευμόνων	Σιλικόνη
<b>Αισθητήρες</b>	
Αντικατάσταση κοχλιακού	Λευκόχρυσος
Ενδοφθάμιος Φακός	PMMA, Σιλικόνη, Υδρογέλη
Φακός επαφής	Ακρυλική σιλικόνη, Υδρογέλη
Κερατοειδικός επίδεσμος	Κολλαγόνο, Υδρογέλη



# Χαρακτηρισμός βιοϋλικών και συντελεστής αξιοπιστίας τους



## Γενικά κριτήρια

- Σταθερές μηχανικές και φυσικοχημικές ιδιότητες
- Να μην έχουν ανεπιθύμητο βιολογικό αντίκτυπο: τοξικότητα, καρκινογένεση, αλλεργικότητα
- Να μπορούμε να τα επεξεργαστούμε ή αποστειρώσουμε με καλή επαναληψιμότητα
- Αποδεκτό κόστος / εφαρμογή

## Δοκιμές

- Φυσικοχημικός χαρακτηρισμός
- Μηχανικές ιδιότητες
- Βιολογικές δοκιμές
  - In-vivo εκτίμηση
  - In-vitro εκτίμηση
  - Συντελεστής αξιοπιστίας
- Κλινική εφαρμογή



# Χαρακτηρισμός βιοϋλικών και συντελεστής αξιοπιστίας τους

## Συντελεστής αξιοπιστίας

$$r = 1 - f, f = \text{πιθανότητας αστοχίας}$$

## Πολλαπλοί μηχανισμοί αστοχίας

$$r = r_1 * r_2 * r_3 * \dots r_n$$



# Ιδιότητες που πρέπει να γίνονται ποσοτικές μετρήσεις

- Τοξικότητα
- Ικανότητα θεράπευσης - επούλωσης
- Μηχανικές ιδιότητες, χρόνος ζωής





# Τοξικότητα

- Τοξικότητα είναι ανεπιθύμητη ιδιότητα για τα βιοϋλικά που προκαλεί την παρεμπόδιση ανάπτυξης κυττάρων ή/και την θνησιμότητα κυττάρων
- Τοξικότητα βιοϋλικών αποτελεί από μόνη της ξεχωριστή επιστήμη
- Ασχολείται με τις ενώσεις που αποσπώνται από το βιοϋλικό όταν είναι σε αλληλεπίδραση με τον οργανισμό και την επίδραση που έχουν αυτές οι ενώσεις.
- Θα ήταν επιθυμητό κυρίως στα αδρανή βιοϋλικά να μην μετέφεραν τίποτα από τη μάζα τους στον οργανισμό



# Αποκατάσταση / Επούλωση

- Ιδιαίτερες διεργασίες λαμβάνουν χώρα όταν ένα βιοϋλικό εισέρχεται στον οργανισμό
- Προκαλείται άμεση αντίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος
- Κατά την είσοδο προκαλείται μια σειρά αντιδράσεων που είναι γνωστές ως αντιδράσεις ξένου σώματος
- Το εύρος και η ένταση των αντιδράσεων αυτών ποικίλει με την περιοχή που γίνεται η εμφύτευση και πρέπει πάντα να μελετώνται και να προσομοιώνονται



# Μηχανικές ιδιότητες

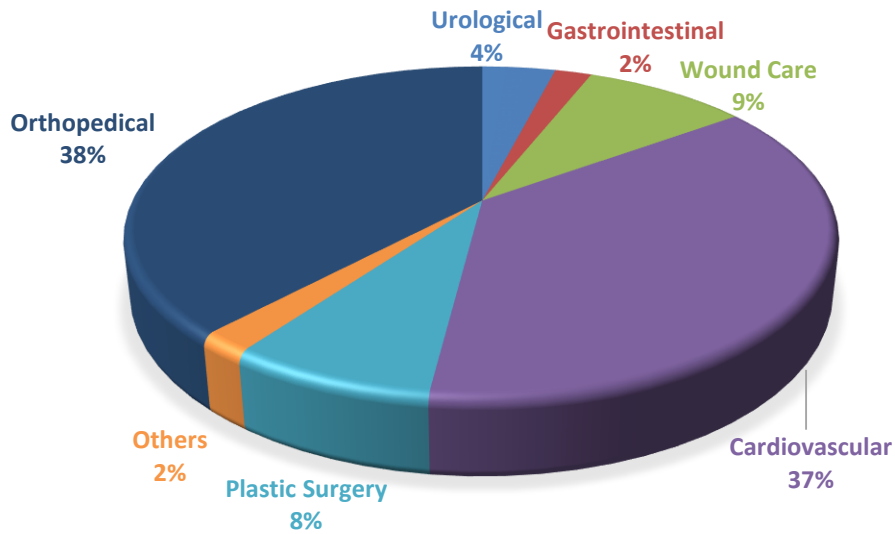
- Πολλά βιοϋλικά αντικατάστασης οργάνων απαιτείται να έχουν συγκεκριμένες μηχανικές ιδιότητες
- Προσεκτικός σχεδιασμός και δοκιμές αντοχής
- Εφελκυσμός, αντοχή σε τριβή, ελασικότητα, τάση, παραμόρφωση, σκληρότητα είναι μερικές από τις ιδιότητες που πρέπει να ελέγχονται πριν την εφαρμογή τους



# Ηθικές και οικονομικές προεκτάσεις επιστήμης των βιοϋλικών

## Οικονομικά στοιχεία

Αγορά σήμερα 28 δις \$ → 52 % ΗΠΑ  
25 % Ευρώπη



100.000 τεχνητές βαλβίδες  
200.000 βηματοδότες  
1.000.000 ορθοπεδικά πρόσθετα

## ΠΡΟΒΛΕΨΗ ΓΙΑ ΤΟ 2014

52 δις \$ → Αύξηση % Καρδιοαγγειακών

## Ηθικά ζητήματα

Υπολογίζεται ότι ετησίως η ζωή 20.000.000 ασθενών σώζεται ή βελτιώνεται με τη χρήση βιοϋλικών

## Ωστόσο υπάρχουν ερωτήματα

- Δοκιμές βιοϋλικών σε μοντέλα ζώων
- Πως μπορεί να εφαρμοστεί η έρευνα και η δοκιμή βιοϋλικών χωρίς να θέτει σε κίνδυνο ανθρώπινους οργανισμούς
- Ανεξαρτησία ερευνητών – χρηματοδότηση εταιριών
- Ποιο είναι το όριο μεταξύ του σώζεται μια ζωή χωρίς να διατηρείται η ποιότητα της?



# Εξέλιξη των μεθόδων παρασκευής βιοϋλικών



# Ιστορική αναδρομή

- 600 B.C      Φοίνικες      Τεχνητά δόντια - μύτες
- 1893-1912      W.A.Lane      Βίδες στήριξης
- 1912      W.D.Sherman      Χρήση βαναδίου με χάλυβα για βίδες στήριξης
- 1938      P.Wiles      1<sup>η</sup> Αντικατάσταση ισχύου



# Ιστορική αναδρομή

- 1952                    A.B.Voorhees                    Τεχνητές αρτηρίες
- 1953                    A.Kantrowitz                    Αορτές μπαλονιού
- 1960                    M.I.Edwards                    Τεχνητές βαλβίδες καρδιάς
- 1980                    W.J.Kolff                    Τεχνητή Καρδιά



# Παραδείγματα

Σκληρός Ιστός: Οδοντικά εμφυτεύματα



Μαλακός Ιστός: Πλαστική Χειρουργική





# Βιοϋλικά 1<sup>ης</sup> γενιάς

## ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

### Intraocular Lens



[image url](#)

### Breast Implant



[image url](#)

### Hip Joint



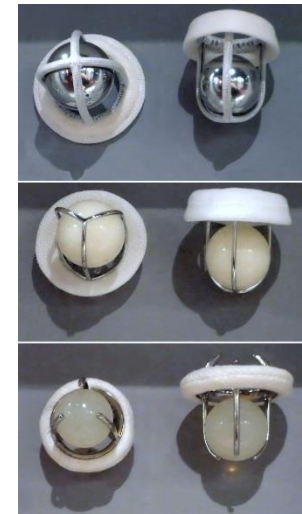
[image url](#)

### Artificial Heart



[image url](#)

### Heart Valve



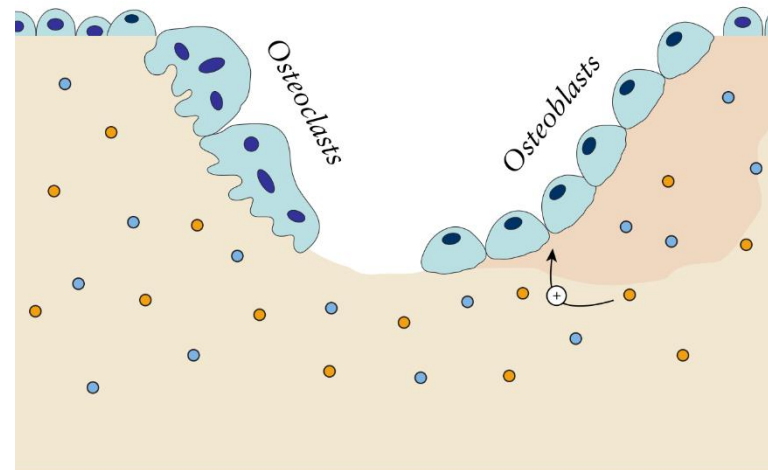
[image url](#)

- Αναπτύχθηκαν τις δεκαετίες 50, 60 και 70
- Στόχος – Επίτευξη φυσικών ιδιοτήτων για αντικατάσταση οργάνων
- 1980s – ~ 50 βιοϊατρικά πρόσθετα – ~ 40 διαφορετικά υλικά
- Κοινός τόπος – “**ΒΙΟ-ΑΔΡΑΝΗ**”



## ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

- Αναπτύχθηκαν τις δεκαετίες 80 και 90
- Σε αντίθεση με της 1<sup>ης</sup> γενιάς χαρακτηρίζονται ως **ΒΙΟΕΝΕΡΓΑ**
- Προορίζονται για **ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ** αντί για ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗ οργάνων
- Χαρακτηριστικό παράδειγμα – αποκατάσταση οστών από συντριπτικά κατάγματα



● TGF- $\beta$ , transforming growth factor Beta  
● IGF, insulin-like growth factor

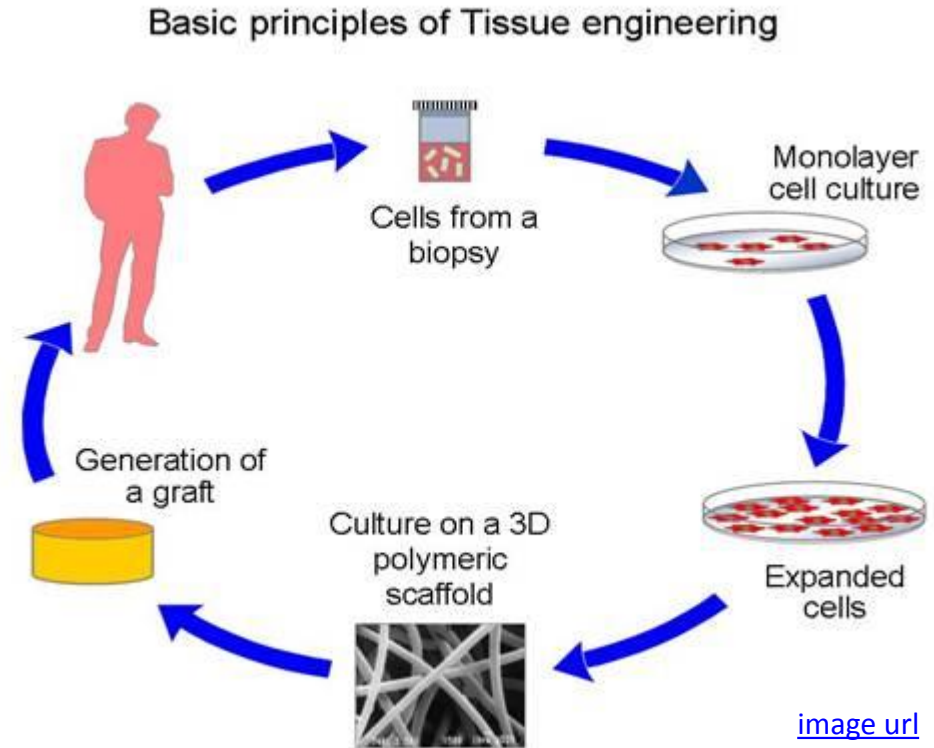
[image url](#)

Bone tissue is removed by osteoclasts, and then new bone tissue is formed by osteoblasts.



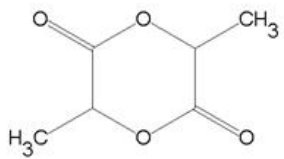
## ΑΝΑΓΕΝΝΗΣΗ

- Αρχές του 2000
- **ΒΙΟΑΠΟΡΡΟΦΗΣΙΜΑ**
- Λειτουργούν σε μοριακό επίπεδο
- Καθοδηγούν κύτταρα προς επιθυμητές αποκρίσεις
- Στοχεύουν στην **ΑΝΑΓΕΝΝΗΣΗ** ιστών
- Λίγα στην αγορά τα περισσότερα υπό ανάπτυξη

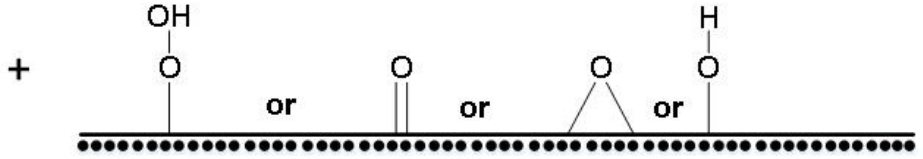


# Βιοϋλικά 3<sup>ης</sup> γενιάς – Κυτταρικές και μοριακές αλληλεπιδράσεις

- Βελτίωση προσκόλλησης και ανάπτυξης ινοβλαστών**
- Επεξεργασία επιφάνειας
  - Προσθήκη ενεργών ομάδων
  - Εμβάπτιση και σχηματισμός χημικών δεσμών πρωτεϊνών, πεπτιδίων, συμπολυμερών με επιφάνεια
  - Ανάπτυξη ινοβλαστών

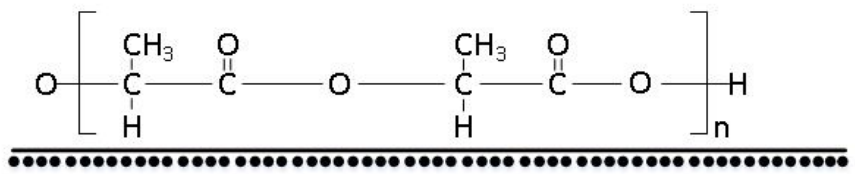


L - Lactide



PU substrate exposed to air after Ar plasma treatment

70 °C  
5 hours



# Τέλος Ενότητας



Σε περίπτωση που δεν αναφέρεται πηγή, το υλικό έχει δημιουργηθεί από τον ίδιο τον διδάσκοντα.



# Σημείωμα Αναφοράς

Copyright Πανεπιστήμιο Πατρών, Όνομα μέλους ή μελών ΔΕΠ 2014:  
Ελευθέριος Αμανατίδης. «Βιοϋλικά». Έκδοση: 1.0. Πάτρα 2014. Διαθέσιμο  
από τη δικτυακή διεύθυνση: <https://eclass.upatras.gr/courses/CMNG2117/>.



# Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στο πλαίσιο του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «**Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Πανεπιστήμιο Αθηνών**» έχει χρηματοδοτήσει μόνο την αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.





# Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά, Μη Εμπορική Χρήση Παρόμοια Διανομή 4.0 [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Ως **Μη Εμπορική** ορίζεται η χρήση:

- που δεν περιλαμβάνει άμεσο ή έμμεσο οικονομικό όφελος από την χρήση του έργου, για το διανομέα του έργου και αδειοδόχο
- που δεν περιλαμβάνει οικονομική συναλλαγή ως προϋπόθεση για τη χρήση ή πρόσβαση στο έργο
- που δεν προσπορίζει στο διανομέα του έργου και αδειοδόχο έμμεσο οικονομικό όφελος (π.χ. διαφημίσεις) από την προβολή του έργου σε διαδικτυακό τόπο

Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.