



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΑΤΡΩΝ
UNIVERSITY OF PATRAS

ΑΝΟΙΚΤΑ ακαδημαϊκά
μαθήματα ΠΠ

Βιοϋλικά

Ενότητα 4: Κεραμικά, Υδρογέλες

Ελευθέριος Αμανατίδης

Πολυτεχνική Σχολή

Τμήμα Χημικών Μηχανικών

Περιεχόμενα ενότητας

- **Κεραμικά**
 - Πορώδης Κεραμικά
 - Βιο-ενεργά κεραμικά
- **HYDROGELS – Βιοαπορροφησιμα**
 - Δομή και ιδιότητες
 - Βασικές εφαρμογές
- **Φυσικά Υλικά – Δομή και ιδιότητες**
 - Κολλαγόνο – Φυσική και χημική τροποποίηση
 - Ελαστίνη
- **Λεπτά υμένα και επιστρώσεις**
 - Τρόποι παρασκευής
 - Εφαρμογές ιδιότητες χαρακτηρισμοί
- **Ίνες και υφάσματα**
 - Δομές και ιδιότητες
 - Βασικές εφαρμογές



Βιο – Κεραμικά και Βιο-γυαλιά



Κατηγορίες κεραμικών με εφαρμογή ως βιοϋλικά

Βιοαδρανή (Bioinert):

Διατηρούν τη δομή τους κατά την αλληλεπίδραση τους με το βιολογικό περιβάλλον και δε προκαλούν ανεπιθύμητες αντιδράσεις

ZrO₂, TiO₂, Al₂O₃, πυρολυτικός άνθρακας

Βιοαπορροφήσιμα (Bioresorbable):

Υλικά τα οποία αλληλεπιδρούν με το βιολογικό περιβάλλον και αντικαθίστανται από το φυσικό ιστό. Τα προϊόντα της αλληλεπίδρασης απορροφούνται από τον οργανισμό και αποβάλλονται

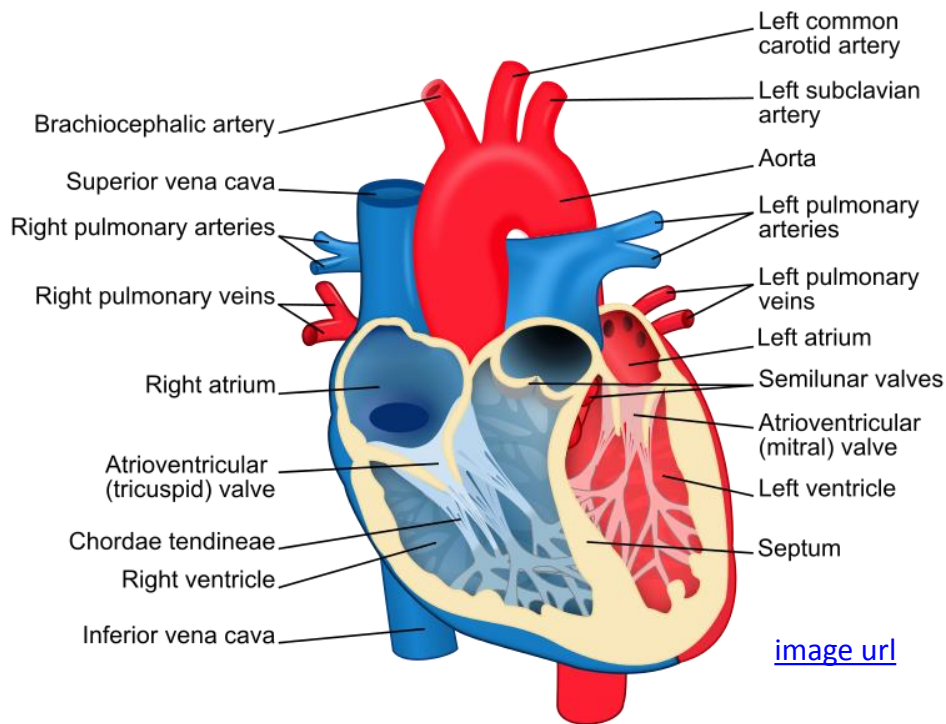
HAP, B-TCP, CPC

Βιοενεργά (Bio-active): Υλικά που σχηματίζουν δεσμούς με τον ανθρώπινο ιστό και προκαλούν συγκεκριμένες βιολογικές αποκρίσεις στη διεπιφάνεια

Υαλοκεραμικά



Βιοαδρανή (Bioinert)



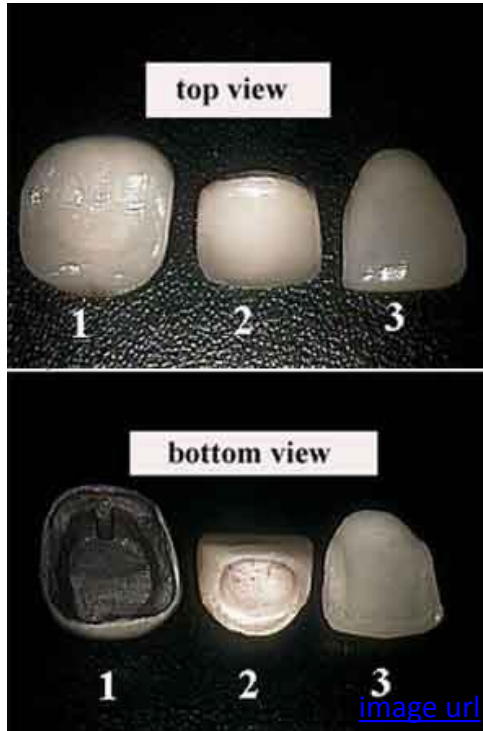
Βαλβίδες τεχνητής καρδιάς από πυρολυτικό άνθρακα (~ γραφίτης)

- Μεγάλη αντοχή
- μικρή τραχύτητα
- μεγάλος κύκλος ζωής
- μικρό ποσοστό αστοχίας (< 1 %)



Βιοαδρανή (Bioinert)

PFM (Porcelain Fused to Metal) restoration
Μεταλλοκεραμικές και ολοκεραμικές αποκαταστάσεις



Comparison between a
porcelain-metal dental crown,
an all-porcelain dental crown
and a porcelain veneer
laminate

Υψηλή βιοσυμβατότητα

Υψηλή αισθητική



Βιοαδρανή (Bioinert)

Άλλες εφαρμογές βιο-αδρανών (ZrO_2) σε ορθοπαιδική



Άρθρωση γονάτου

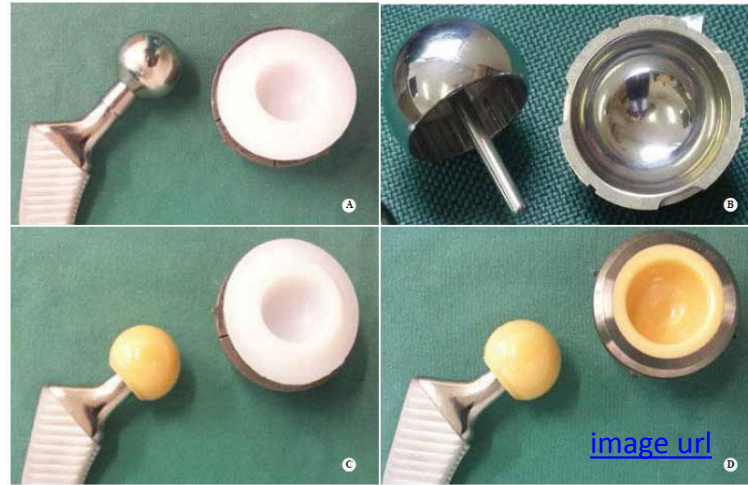
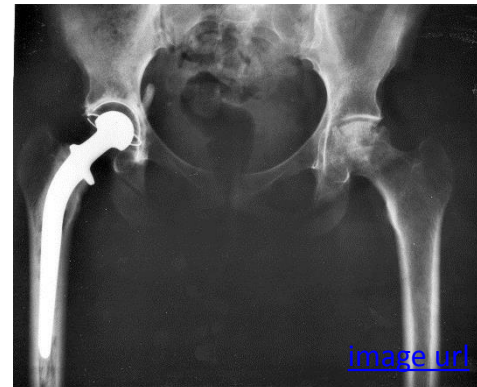


Figure 2 – Joint surfaces: (A) metal-to-polyethylene; (B) metal-to-metal; (C) ceramic-to-polyethylene; (D) ceramic-to-ceramic.

Άρθρωση ισχίου



Βιοαδρανή (Bioinert)

Πλεονεκτήματα βιο-αδρανών βιοϋλικών

Σκληρότητα

Ελάχιστη Τριβή

Αντίσταση σε διάβρωση

Βιοσυμβατότητα: Δε παράγονται σωματίδια (όπως π.χ μεταλλικά ιόντα) – δεν συμβαίνουν αντιδράσεις με το ιστό

Μειονεκτήματα

Πιθανή θραύση

Δεν ευνοούν ανάπτυξη ιστού ή οστών



Βιοενεργά κεραμικά

- Σχηματίζουν δεσμούς με οστά, σκληρό και μαλακό οστό
- Βιούαλοι και υαλό-κεραμικά κράματα SiO_2 , CaO and Na_2O
- Φωσφορικό ασβέστιο

	45S5	45S5F	45S5.4F	40S5B5	52S4.6	55S4.3	KGC	KGS	KGy213		
	Bioglass	Bioglass	Bioglass	Bioglass	Bioglass	Bioglass	Ceravital	Ceravital	Ceravital	A-W GC	MB GC
SiO_2	45	45	45	40	52	55	46.2	46	38	34.2	19-52
P_2O_5	6	6	6	6	6	6				16.3	4-24
CaO	24.5	12.25	14.7	24.5	21	19.5	20.2	33	31	44.9	9-3
$\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$							25.5	16	13.5		
CaF_2		12.25	9.8							0.5	
MgO							2.9			4.6	5-15
MgF_2											
Na_2O	24.5	24.5	24.5	24.5	21	19.5	4.8	5	4		3-5
K_2O							0.4				3-5
Al_2O_3									7		12-33
B_2O_3				5							
$\text{Ta}_2\text{O}_5/\text{TiO}_2$									6.5		
Structure	Glass	Glass	Glass	Glass	Glass		Glass-Ceramic	Glass-Ceramic		Glass-Ceramic	Glass-Ceramic



Βιοενεργά κεραμικά

Αλληλουχία αντιδράσεων που λαμβάνει χώρα κατά την αλληλεπίδραση βιοενεργού υάλου με ιστό

Βιο-ενεργό κεραμικό

- Σχηματισμός δεσμών Si-OH και απελευθέρωση Si(OH)₄.
- Αντίδραση Si-OH Si-OH και σχηματισμός SiO₂.
- Ρόφηση Ca + PO₄ + CO₃ in SiO₂ surface.
- Κρυστάλλωση απαιτίτη
- Ρόφηση βιομορίων σε απαιτίτη
- Δράση μακροφάγων
- Ρόφηση οστεβλάστων, διαμερισμός πολλαπλασιασμός
- Δημιουργία μήτρας και κρυστάλλωσή της
- Οστό



Βιοενεργά κεραμικά

Πορώδες TCP τοποθετείται
για αναγέννηση οστού



Ενίσχυση ανάπτυξης
κυττάρων που σχηματίζουν
το οστό



Βιοϋλικά για αντικατάσταση οστών από φωσφορικό ασβέστιο



Βιοενεργά κεραμικά

Calcium Phosphates			
Ca:P	Mineral Name	Formula	Chemical Name
1.0	Monetite	CaHPO_4	Dicalcium phosphate (DCP)
1.0	Brushite	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Dicalcium phosphate Dihydrate(DCPD)
1.33	-	$\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	Octocalcium phosphate (OCP)
1.43	Whitlockite	$\text{Ca}_{10}(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)_6$	
1.5	-	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	Tricalcium phosphate (TCP)
1.67	Hydroxyapatite	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	
2.0		$\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9$	Tetracalcium Phosphate

Ενώσεις φωσφορικού ασβεστίου με εφαρμογές ως βιο-ενεργά κεραμικά



Βιοαπορροφήσιμα κεραμικά

Κυρίως Φωσφορικό Ασβέστιο (B-TCP, CPC). Η δράση τους είναι παρόμοια με τα βιοενεργά υλικά μόνο που διασπώνται φυσικά ή χημικά και απομακρύνονται από τον οργανισμό

Ουσιαστικά πρόκειται για διάλυση των ενώσεων αυτών από το βιολογικό περιβάλλον αφού πρώτα αλληλεπιδράσουν με τον ιστό

- Μπορεί να είναι φυσικοχημική διάλυση λόγω της διαλυτότητας του περιβάλλοντος και του τοπικού pH
- Φυσική διάσπαση σε μικρότερα σωματίδια λόγω της χημικής δραστηριότητας των κόκκων
- Βιολογική παράγοντες όπως π.χ φαγοκύτωση που οδηγεί σε πτώση του pH



Hydrogels και βιοαποροφήσιμα πολυμερή



Hydrogels

Τι είναι?

Υδατοδιαλυτά τρισδιάστατα πολυμερή που παρασκευάζονται από αντίδραση διαφορετικών μονομερών

Υδρόφιλα και έχουν χαρακτηριστική ιδιότητα ότι μπορούν να απορροφήσουν ποσότητες νερού πολλαπλάσιες από το μοριακό τους βάρος

Χαρακτηριστικές τους ιδιότητες

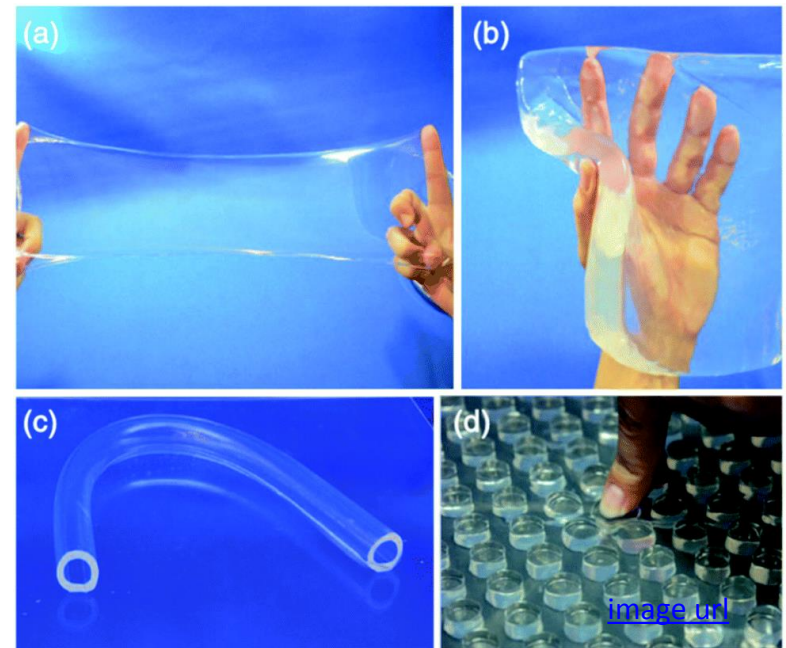
Πορώδες

Μεγάλος λόγος επιφάνειας / όγκο

Περιεχόμενο νερό

Εύκολη παρασκευή

- (a) a thin film (200 μm thick)
- (b) a sheet (30 mm thick)
- (c) a hollow tube
- (d) a regular array of pillars



Hydrogels

Εφαρμογές τους

- Ικρίώματα σε ιστική μηχανική
- Καλλιέργειες κυττάρων
- Μεταφορά και ελεγχόμενη απελευθέρωση φαρμάκων

Φυσικά hydrogels

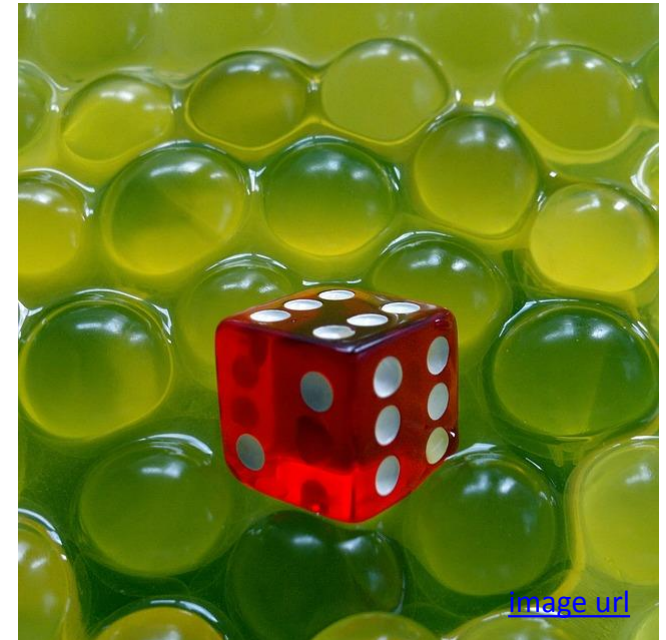
- Dextran, Chitosan, Collagen

Συνθετικά hydrogels

- PEG-PLA-PEG, Poly (vinyl alcohol)

Συνδυασμός Φυσικών – συνθετικών

- Collagen-acrylate, P (PEG-co-peptides)



Hydrogels

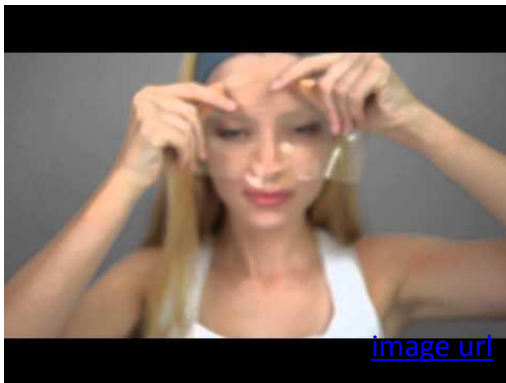
Εφαρμογές τους

- Φακοί επαφής
- Κάψουλες
- Βιοσύνδεσμοι
- Επιστρώσεις εμφυτευμάτων
- Μεταφορά φαρμάκων
- Επούλωση πληγών
- Υλικά συσκευασίας

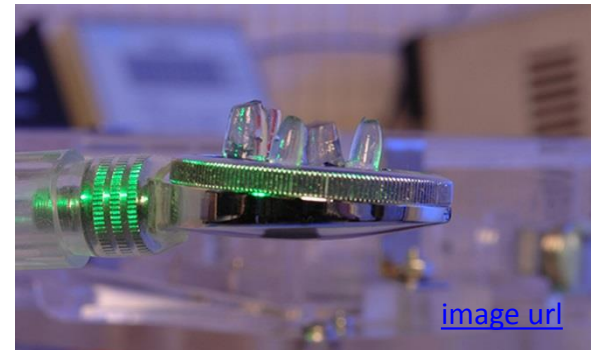


Silicone – Hydrogel lens

Επίθεμα Hydrogel



Εμφύτευμα για μεταφορά φαρμάκων



Hydrogels και Βιαπορροφήσιμα πολυμερή

Degradable Polymers and Representative Applications under Investigation	
Degradable polymer	Current major research applications
Synthetic degradable polyesters	
Poly(glycolic acid), poly(lactid acid) and copolymers	Barrier membranes, drug delivery, guided tissue regeneration (in dental applications), orthopedic applications, stents, staples, sutures, tissue engineering
Polyhydroxybutyrate (PHB), polyhydroxyvalerate (PHV), and copolymers thereof	Long-term drug delivery, orthopedic applications, stents, sutures
Polycaprolactone	Long-term drug delivery, orthopedic applications, staples, stents
Polydioxanone	Fracture fixation in non-load-bearing bones, sutures, wound clip
Other synthetic degradable polymers	
Polyanhydrides	Drug delivery
Polycyanoacrylates	Adhesives, drug delivery
Poly(amino acids) and “pseudo”-Poly(amino acids)	Drug delivery, tissue engineering, orthopedic applications
Poly(ortho ester)	Drug delivery, stents
Polyphosphosphazenes	Blood contacting devices, drug delivery, skeletal reconstruction
Poly(propylene fumarate)	Orthopedic applications
Some natural resorbable polymers	
Collagen	Artificial skin, coatings to improve cellular adhesion, drug delivery, guided tissue regeneration in dental applications, orthopedic applications, soft tissue augmentation, tissue engineering, scaffold for reconstruction of blood vessels, wound closure
Fibrinogen and fibrin	Tissue sealant
Gelatin	Capsule coating for oral drug delivery, hemorrhage arrester
Cellulose	Adhesion barrier, hemostat
Various polysaccharides such as chitosan, alginate	Drug delivery, encapsulation of cells, sutures, wound dressings
Starch and amylose	Drug delivery

Τεράστιος αριθμός εφαρμογών



Φυσικά Υλικά



Συνήθως πολυμερή

- Πλεονέκτημα της χρήσης τους ως βιοϋλικά ότι η δομή τους και σύσταση τους είναι πολύ κοντά ή ακριβώς ή ίδια με το βιολογικό περιβάλλον
- Απαλείφονται ουσιαστικά προβλήματα τοξικότητας, μολύνσεων, αλλεργιών, αναγνώρισής τους από κύτταρα που είναι συνήθη προβλήματα συνθετικών πολυμερών

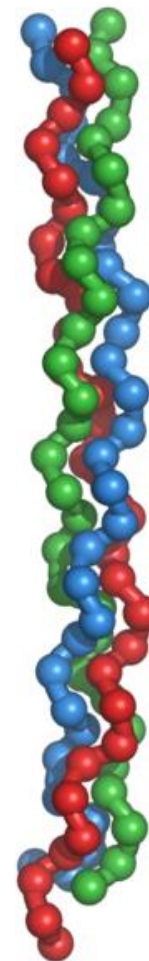
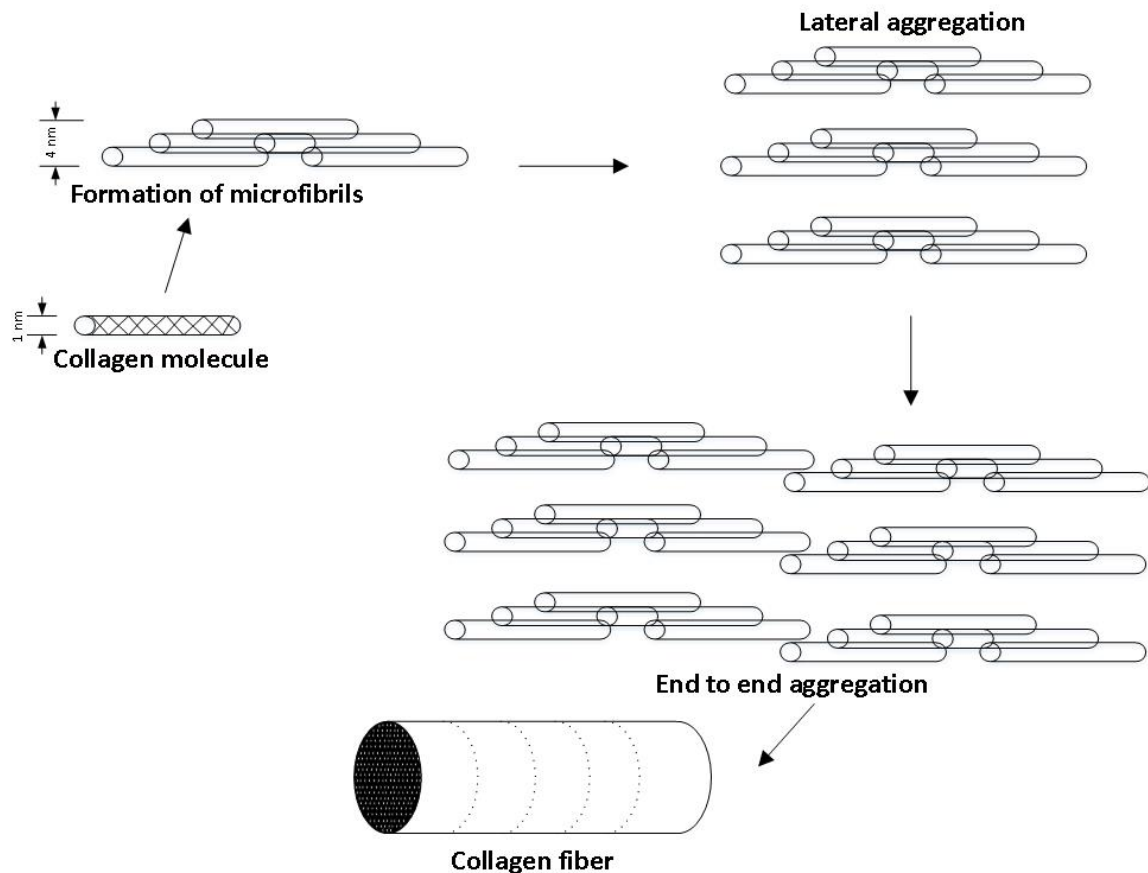
General Properties of Certain Natural Polymers			
	Polymer	Incidence	Physiological function
A. Proteins	Silk	Synthesized by arthropods	Protective cocoon
	Keratin	Hair	Thermal insulation
	Collagen	Connective tissues (tendon, skin, etc.)	Mechanical support
	Gelatin	Partly amorphous collagen	(Industrial product)
	Fibrinogen	Blood	Blood clotting
	Elastin	Neck Ligament	Mechanical support
	Actin	Muscle	Contraction, motility
B. Polysaccharides	Myosin	Muscle	Contraction, motility
	Cellulose (cotton)	Plants	Mechanical support
	Amylose	Plants	Energy reservoir
	Dextran	Synthesized by bacteria	Matrix for growth of organism
C. Polynucleotides	Chitin	Insects, crustaceans	Provides shape and form
	Glycosaminoglycans	Connective tissues	Contributes to mechanical support
	Deoxyribonucleic acids (DNA)	Cell nucleus	Direct protein biosynthesis
	Ribonucleic acids (RNA)	Cell nucleus	Direct protein biosynthesis



Φυσικά Υλικά - Κολλαγόνο

Συνήθως πολυμερή

- Αναγνωρισμένοι ~ 10 διαφορετικοί τύποι
- Τύπος I – απαντάται στο δέρμα, τους τένοντες και τα οστά

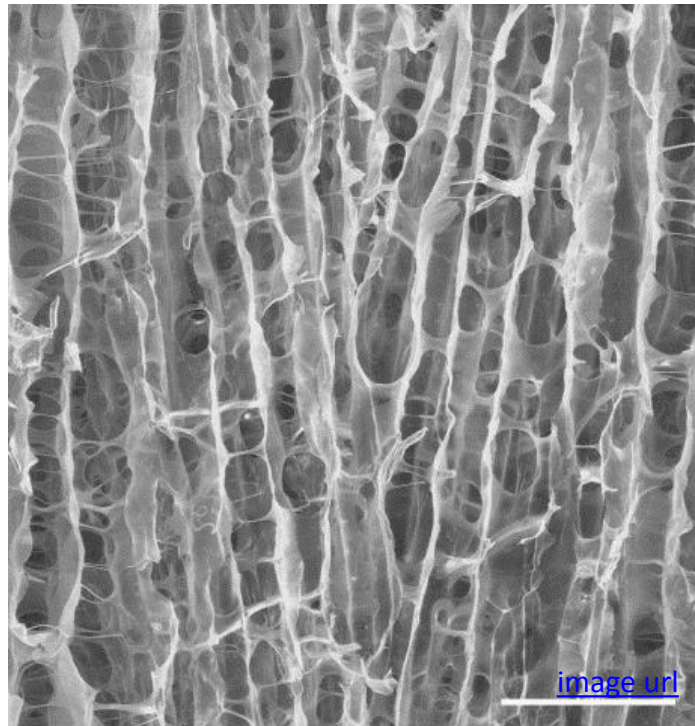


[image url](#)

Εκατοντάδες μόρια πακετάρονται προς σχηματισμό ινών κολλαγόνου



Τελική πορώδης δομή κολλαγόνου



Με κατάλληλες φυσικές ή χημικές τροποποιήσεις του μπορούμε να καθορίσουμε την βιολογική συμπεριφορά του



Εφαρμογές κολλαγόνου

Applications	Physical State
Sutures	Extruded tape
Hemostatic agents	Powder, sponge, fleece
Blood vessels	Extruded collagen tube, processed human or animal blood vessel
Heart valves	Processed porcine heart valve
Tendon, ligaments	Processed tendon
Burn treatment (dermal regeneration)	Porous collagen-glycosaminoglycan
Peripheral nerve regeneration	Porous collagen-GAG copolymers
Skin regeneration (plastic surgery)	Porous collagen-GAG copolymers
Intradermal augmentation	Porous collagen-GAG copolymers Injectable suspension of collagen particles
Gynecological applications	Sponges
Drug-delivery systems	Various forms

- Καρδιαγγειακές εφαρμογές
- Αναγέννηση νευρώνων
- Αναγέννηση δέρματος
- Επούλωση πληγών
- Επούλωση εγκαυμάτων
- Πλαστική χειρουργική
- Αισθητικές παρεμβάσεις
- Καθαρισμοί



Λεπτά υμένα και επιστρώσεις Non-fouling surfaces



Non-fouling surfaces

Τι είναι:

- Επιστρώσεις ή κατάλληλα διαμορφωμένες επιφάνειες που παρεμποδίζουν την χημική ή φυσική ρόφηση των πρωτεϊνών και κατά συνέπεια την ανάπτυξη κυττάρων και βακτηρίων
- Μπορεί να είναι οργανικές ή ανόργανες λεπτές επιστρώσεις (\sim nm) ή απλώς η χημική ή φυσική τροποποίηση μιας επιφάνειας

Χαρακτηριστικές τους ιδιότητες

- Υδροφιλικότητα / Υδροφοβικότητα
- Μίκρο/νάνο τραχύτητα
- Κατάλληλη χημική σύσταση



Κυριότερη εφαρμογή

- Αποφυγή προσκόλλησης βακτηρίων
- Αποφυγή σχηματισμού βιοφιλμ
- Αποφυγή μόλυνσης
- Διαφορετικό της αποστείρωσης

Χαρακτηριστικές non-fouling επιφάνειες

- Επιστρώσεις πολυ-αιθυλενογλυκόλης (PEG)
- Πολυ-ακρυλαμίδια
- Nano-patterned επιφάνειες



Non-fouling surfaces

“Nonfouling” Surface Compositions

Synthetic Hydrophilic Surfaces

- PEG polymers and surfacants
- Neutral Polymers
 - Poly(2-hydroxyethyl methacrylate)
 - Polyacrylamide
 - Poly(N-vinyl-2-pyrrolidone)
 - Poly(N-isopropyl acrylamide) (below 31 °C)
- Anionic Polymers
- Phosphoryl choline polymers
- Gas discharge-deposited coatings (especially from PEG-like monomers)
- Self-assembled n-alkyl molecules with oligo_PEG head groups
- Self-assembled n-alkyl molecules with other polar head groups

Παραδείγματα επιφανειών που έχουν χρησιμοποιηθεί για αποφυγή προσκόλλησης πρωτεϊνών, λιπιδίων και σακχάρων καθώς και βακτηρίων όπως Streptococci και Staphylococci

Natural Hydrophilic Surfaces

- Passivating proteins (e.g., albumin and casein)
- Polysaccharides (e.g., hyaluronic acid)
- Liposaccharides
- Phospholipid bilayers
- Glycoproteins (e.g., mucin)



Non-fouling surfaces



Εφαρμογές

Συσκευές συλλογής αίματος και ούρων
Καθετήρες
Σύριγγες

Οι μηχανισμοί αλληλεπίδρασης πρωτεϊνών με επιφάνειες θα αναπτυχθούν εκτενέστερα σε επόμενο μάθημα



Ιατρικές ίνες και υφάσματα



Ιατρικές ίνες και υφάσματα

Τι είναι;

Με τον όρο ιατρικά υφάσματα ορίζουμε σήμερα ένα μεγάλο εύρος ιατρικών προϊόντων από τους επιδέσμους έως και τα βιο-υφάσματα, τις ίνες που χρησιμοποιούνται για αναγέννηση ιστών και τα αγγειακά εμφυτεύματα

Για τη παρασκευή τους χρησιμοποιούνται συνήθως φυσικές ή συνθετικές οργανικές ίνες

Synthetic Polymers			
Type	Chemical and physical aspects	Construction/useful forms	Comments/applications
Polyethylene (PE)	High-density PE (HDPE): melting temperature $T_m=125^\circ\text{C}$ Low-density PE(LDPE): $T_m=110^\circ\text{C}$, Linear low-density (LLDPE) Ultrahigh molecular weight PE (UHMWPE) ($T_m=140-150^\circ\text{C}$), exceptional tensile strength and modulus	Melt spun into continuous yarns for woven fabric and/or melt blown onto nonwoven fabric	The HDPE, LDPE and LLDPE are used in a broad range of health care products Used experimentally as reinforced fabrics in lightweight orthopedic casts, ligament prostheses and load-bearing composites
Polypropylene (PP)	Predominantly isotactic, $T_m=165-175^\circ\text{C}$, higher fracture toughness than HDPE	Converted to very high tenacity yarn by gel spinning	Sutures, hernia repair meshes, surgical drapes and gowns Plasma filtration
Poly(tetrafluoroethylene) (PTFE)	High melting ($T_m=325^\circ\text{C}$) and high crystallinity polymer (50-75% for processed material)	Melt spun to monofilaments and melt blown to nonwoven fabrics Hollow fibers	Vascular fabrics, heart valve sewing rings, orthopedic ligaments
Nylon 6	$T_g=45^\circ\text{C}$, $T_m=220^\circ\text{C}$, thermoplastic, hydrophilic	Melt extruded	Sutures
Nylon 66	$T_g=50^\circ\text{C}$, $T_m=265^\circ\text{C}$, thermoplastic, hydrophilic	Monofilaments, braids	Sutures
Poly(ethylene terephthalate) (PET)	Excellent fiber-forming properties, $T_m=265^\circ\text{C}$, $T_g=65-105^\circ\text{C}$	Multifilament yarn for weaving, knitting and braiding	Sutures, hernia repair meshes and vascular grafts



Ιατρικές ίνες και υφάσματα

Application	Material	Yarn Structure	Fabric Structure
Arteries	Dacron T56	Textured	Wedt/warp knit
	Teflon	Multifilament	Straight/bifurcations Woven/Non-woven
Tendons	Dacron T56	Low-twist	Coated woven tape
	Dacron T55	filament	
	Kevlar	Multifilament	
Hernia repair	Polypropelene	Monofilament	Tricot knit
Esophagus	Regenerated Collagen	Monofilament	Plain weave Knit
Patches		Monofilament	Woven
		Multifilament	Knit/knit velour
Sutures	Polyester	Monofilament	Braid
	Nylon	Multifilament	Woven tapes
	Regenerated collagen		
	Silk		
Ligaments	Polyester	Monofilament	Braid
	Teflon	Multifilament	
Bones and joints	Polyethylene		
	Carbon in thermoset	Monofilament	Woven tapes
	Or thermoplastic		Knit/braids
	Matrix		

Εφαρμογές

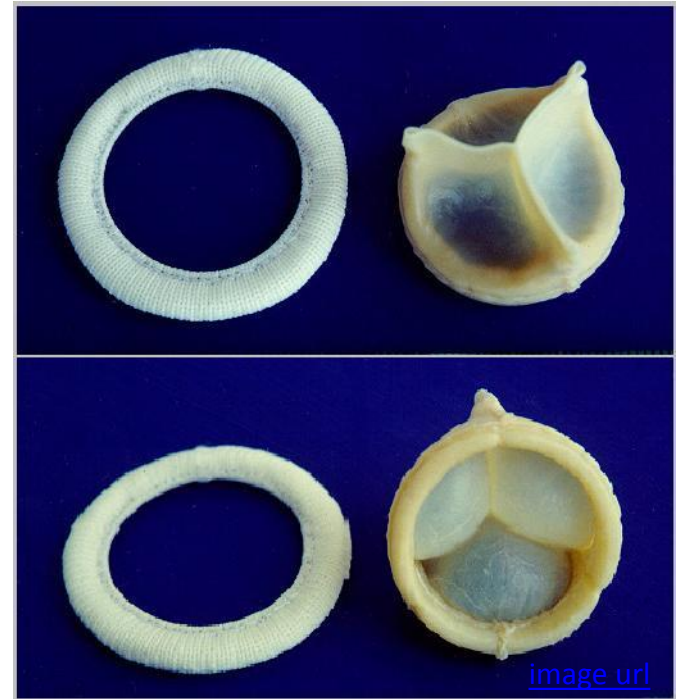
- Έλεγχος και αποφυγή μόλυνσης
- Επίδεσμοι
- Επούλωση πληγών
- Αναλώσιμα Υλικά Υγιεινής
- Εμφυτεύματα (αρτηρίες – σύνδεσμοι)
- Βιομημητικές συσκευές



Ιατρικές ίνες και υφάσματα



Τεχνητές αρτηρίες πολυεστερικού υφάσματος



Βαλβίδα καρδιάς καλυμμένη με πλεκτό πολυεστερικό ύφασμα



Ιατρικές ίνες και υφάσματα



**Αντιβακτηριακά
υφάσματα**

[image url](#)



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.