



Διημερίδα της
Ελληνικής
Εταιρείας
Βιοϋλικών

Convention of the
Hellenic
Society for
Biomaterials

7-8
NOEMBΡΙΟΥ
NOVEMBER
2014

Ίδρυμα Εικαστικών Τεχνών
και Μουσικής Β. & Μ. Θεοχαράκη
B. & M. Theocharakis Foundation
for the Fine Arts and Music Athens

Τελικό
Πρόγραμμα



Η Οργανωτική Επιτροπή και το Διοικητικό Συμβούλιο της Ελληνικής Εταιρείας Βιοϋλικών ευχαριστούν θερμά τους χορηγούς, όπως εμφανίζονται παρακάτω, για την υποστήριξη του επιστημονικού προγράμματος της Διημερίδας.



περιεχόμενα



2

Χαιρετισμός

3

Διοικητικό Συμβούλιο Ε.Ε.Β.

Οργανωτική Επιτροπή

Επιστημονική Επιτροπή

3

Προσκεκλημένοι Ομιλητές

Τιμώμενα Πρόσωπα

4-14

Επιστημονικό πρόγραμμα

15-16

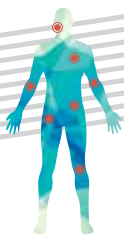
Γενικές Πληροφορίες

17

Ευρετήριο Προσκεκλημένων-Προέδρων-Ομιλητών

18-19

Ευρετήριο Συγγραφέων



Αγαπητοί Συνάδελφοι και Μέλη,

Μετά την επιτυχημένη, από κάθε άποψη, διοργάνωση της 8^{ης} Διημερίδας της Εταιρείας μας το Νοέμβριο 2013, αλλά και στον απόηχο της ανάθεσης στην εταιρείας μας της διοργάνωσης του Ευρωπαϊκού συνεδρίου Βιοϋλικών το Σεπτέμβριο του 2017, η Ελληνική Εταιρεία Βιοϋλικών διοργανώνει την 9^η Διημερίδα της στις 7 και 8 Νοεμβρίου 2014. Ήδη από πέρυσι η εταιρεία μας ξεκίνησε ένα μακροχρόνιο πρόγραμμα αναδιοργάνωσης με σκοπό τα προσεχή χρόνια να μεταμορφωθεί σε μια σύγχρονη επιστημονική εταιρεία, εφάμιλλη των καλύτερων ευρωπαϊκών επιστημονικών εταιρειών.

Ο εξαιρετικός χώρος του Ιδρύματος Θεοχαράκη στο κέντρο της Αθήνας είναι βέβαιο ότι αποτελεί το κατάλληλο περιβάλλον προκειμένου οι πρωτότυπες και υψηλής ποιότητας εργασίες, οι οποίες θα ανακοινωθούν κατά τη διάρκεια των εργασιών της Διημερίδας, ταυτόχρονα με τις εισηγήσεις προβεβλημένων επιστημόνων από το χώρο των Βιοϋλικών, θα γεμίσουν ικανοποίηση σε όσους τις παρακολουθήσουν.

Η Εταιρεία μας θα συνεχίσει και φέτος την πολιτική της βράβευσης της καλύτερης προφορικής ανακοίνωσης και της καλύτερης αναρτημένης ανακοίνωσης νέων ερευνητών με συνοδεία χρηματικού ποσού, με σκοπό να τονώσει την προσπάθεια τους να συνεχίσουν με ζήλο την έρευνα.

Όπως και πέρυσι θα υπάρξει και φέτος **μία αγγλόφωνη συνεδρία** στην οποία προσκεκλημένοι επιφανείς Έλληνες συνάδελφοι μαζί με την πρόεδρο της Ιταλικής Εταιρείας Βιοϋλικών (SIB), με την οποία η ΕΕΒ έχει δημιουργήσει αδελφικούς δεσμούς, θα παρουσιάσουν το έργο τους.

Πιστεύοντας ότι και φέτος οι εργασίες της Διημερίδας θα στεφούν από επιτυχία και με ορίζοντα τη διοργάνωση του πρώτου συνεδρίου της εταιρείας μας το Δεκέμβριο του 2015 επι τη ευκαιρία και της πανηγυρικής εκδήλωσης για τα δέκα χρόνια ύπαρξης της, σας καλώ εκ μέρους του ΔΣ να συμμετάσχετε στην 9^η Διημερίδα, ενδυναμώνοντας τη μεγάλη, ποιοτική και πολλά υποσχόμενη οικογένεια των ανθρώπων που το έργο τους ανήκει στο πεδίο των Βιοϋλικών.

Τριαντάφυλλος Παπαδόπουλος
Πρόεδρος ΕΕΒ



διοικητικό συμβούλιο της ελληνικής εταιρείας βιοϋλικών

Πρόεδρος

Παπαδόπουλος Τριαντάφυλλος

Αντιπρόεδρος

Παπαϊωάννου Νικόλαος

Γεν. Γραμματέας

Μουζάκης Διονύσιος

Ταμίας

Ευαγγελάτου Μαρία

Μέλη

Μπουρόπουλος Νικόλαος,

Ταραντίλη Πετρούλα,

Χατζηνικολαΐδου Μαρία

οργανωτική επιτροπή

Πρόεδρος

Παπαδόπουλος Τριαντάφυλλος

Μέλη

Βαβουράκη Ελένη

Ευαγγελάτου Μαρία

Ζαούτσος Στέφανος

Μουζάκης Διονύσιος

Μπουρόπουλος Νικόλαος

Παπαϊωάννου Νικόλαος

Πορτάν Ντιάνα

Σαραφιανού Ασπασία

Ταραντίλη Πετρούλα

Χατζηνικολαΐδου Μαρία

τιμώμενα πρόσωπα

Βαϊμάκης Τιβέριος Καθηγητής Χημείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Μισιρλής Ιωάννης Καθηγητής Τμήματος Μηχανολόγων Μηχανικών, Πανεπιστήμιο Πατρών

επιστημονική επιτροπή

Ανδρέοπουλος Ανδρέας ΕΜΠ

Γόβα Διδώ ΕΜΠ

Καραλέκας Δημήτριος Πανεπιστήμιο Πειραιώς

Κοντού-Δρούγκα Ευαγγελία ΕΜΠ

Κουτσούκος Πέτρος Πανεπιστήμιο Πατρών

Μπάρκουλα Νεκταρία-Μαριάνθη

Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Παπαδάκη Ελένη Πανεπιστήμιο Κρήτης

Παπαλός Απóstολος Πειραματικό-Ερευνητικό
Κέντρο ELPEN

Παπανικολάου Γεώργιος Πανεπιστήμιο Πατρών

Τζούτζας Ιωάννης ΕΚΠΑ

Τριανταφυλλόπουλος Ιωάννης ΕΚΠΑ

Τσετσέκου Αθηνά ΕΜΠ

Τσιούρβας Δημήτριος ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος

Χολή-Παπαδοπούλου Θεοδώρα ΑΠΘ

Χριστοφόρου Ευάγγελος ΕΜΠ

Χρυσάφης Κωνσταντίνος ΑΠΘ

προσκεκλημένοι ομιλητές

Lia Rimondini President of the Italian Society for
Biomaterials Professor of Dentistry, University of Bologna

Δεμέτζος Κώστας Καθηγητής Φαρμακευτικής, ΕΚΠΑ

Λογοθετίδης Στέργιος Καθηγητής Φυσικής, ΑΠΘ

Μητράκη Άννα Καθηγήτρια Τμήματος Επιστήμης και
Τεχνολογίας Υλικών, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Μπάμπης Γεώργιος Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρική
Σχολή ΕΚΠΑ



σΥΝΟΠΤΙΚΌ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΌ ΠΡΌΓΡΑΜΜΑ

Παράσκευή 7 Νοεμβρίου 2014

08.30-09.30 ΕΓΓΡΑΦΕΣ

09.30-11.30

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ Ι (ΠΑ01-ΠΑ08)

Βιοϋλικά από υβριδικά συστήματα πολυμερών

11.30-12.00 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ ΚΑΦΕ**

12.00-14.00

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΙΙ (ΠΑ09-ΠΑ16)

Βιοϋλικά και αναγέννηση ιστών

14.00-15.00 **ΕΛΑΦΡΥ ΓΕΥΜΑ**

15.00-16.30

ΠΡΟΣΕΚΑΛΗΜΕΝΕΣ ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ

15.00-15.30

Τεχνολογίες για την αναστολή του σχηματισμού του βιομεινίου επί στοματικών εμφυτευματικών επιφανειών
Καθ. Lia Rimondini

15.30-16.00

Οι φυσικές ινώδεις πρωτεΐνες σαν πηγή έμπνευσης για τον σχεδιασμό καινοτόμων βιοϋλικών και ελεγχόμενη τοποθέτησή τους με τεχνολογίες Laser
Καθ. Άννα Μητράκη

16.00-16.30

Νανοϋλικά με βιοενεργούς παράγοντες για την αναγέννηση χόνδρου και την καταπολέμηση της οστεοαρθρίτιδας-Νανοαρθροχόνδρος
Καθ. Στέργιος Λογοθετίδης

16.30-18.30

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΙΙΙ - ΑΓΓΛΟΦΩΝΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ (ΠΑ17-ΠΑ24)

Θέματα σχετικά με Βιοϋλικά

18.30-19.00 **ΤΕΛΕΤΗ ΕΝΑΡΞΗΣ**

Θα ακολουθήσει Δεξίωση

08.30-09.30 REGISTRATION

09.30-11.30

ORAL PRESENTATIONS I (OP01-OP08)

Biomaterials and polymeric hybridic systems

11.30-12.00 **COFFEE BREAK**

12.00-14.00

ORAL PRESENTATIONS II (OP09 - OP16)

Biomaterials and tissue regeneration

14.00-15.00 **LIGHT LUNCH**

15.00-16.30

INVITED LECTURES

15.00-15.30

Technologies to inhibit biofilm formation onto oral implants surfaces

Prof. Lia Rimondini

15.30-16.00

Natural fibrous proteins as a source of inspiration for the design of novel biomaterials and their controlled positioning using Laser Technologies

Prof. Anna Mitraki

16.00-16.30

Nanomaterials with biofunctionalised factors for chondroregeneration against osteoarthritis- Nanoarthrochondros

Prof. Stergios Logothetidis

16.30-18.30

ORAL PRESENTATIONS III - SESSION IN ENGLISH (OP17-OP24)

Relevant topics in Biomaterials

18.30-19.00 **OPENING CEREMONY**

Cocktail will follow

Σάββατο 8 Νοεμβρίου 2014

08.30-09.30 ΕΓΓΡΑΦΕΣ

09.30-11.30

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΙV (ΠΑ25- ΠΑ32)

Φυσικά και υβριδικά βιοϋλικά

11.30-12.00 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ ΚΑΦΕ**

12.00-14.00

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ V (ΠΑ33-ΠΑ40)

Κεραμικά και μεταλλικά βιοϋλικά

14.00-15.00 **ΕΛΑΦΡΥ ΓΕΥΜΑ**

15.00-16.00

ΠΡΟΣΕΚΑΛΗΜΕΝΕΣ ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ

15.00-15.30

«Ευφυή» νανοϋλικά ή «ευφυείς» στρατηγικές για την ανάπτυξη συστημάτων μεταφοράς φαρμακομορίων
Καθ. Κώστας Δεμετζός

15.30-16.00

Κεραμικές επιφάνειες στην Ολική Αρθροπλαστική του ισχίου. Υπόσχεση ισόβιας επιβίωσης της αρθροπλαστικής;
Καθ. Γεώργιος Χ. Μπάμπης

16.00-17.45

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ VI (ΠΑ41- ΠΑ47)

Εφαρμογές βιοϋλικών

17.45-18.40

ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (ΑΑ01-ΑΑ11)

18.40-19.00

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΕΚΘΕΤΩΝ

19.00-19.15

ΑΠΟΝΟΜΗ ΤΙΜΗΤΙΚΩΝ ΔΙΠΛΩΜΑΤΩΝ - ΒΡΑΒΕΥΣΗ ΕΡΓΑΣΙΩΝ- ΛΗΞΗ ΔΙΗΜΕΡΙΔΑΣ

19.15

ΓΕΝΙΚΗ ΣΥΝΕΛΕΥΣΗ

08.30-09.30 REGISTRATION

09.30-11.30

ORAL PRESENTATIONS IV (OP25-OP32)

Natural and hybridic biomaterials

11.30-12.00 **COFFEE BREAK**

12.00-14.00

ORAL PRESENTATIONS V (OP33-OP40)

Ceramic and metallic biomaterials

14.00-15.00 **LIGHT LUNCH**

15.00-16.00

INVITED LECTURES

15.00-15.30

«Smart» nanomaterials or «smart» strategies for developing innovative drug delivery systems

Prof. Costas Demetzos

15.30-16.00

Can ceramic bearing materials be a promise for lifetime durability of modern total hip arthroplasty?

Prof. George C. Babis

16.00-17.45

ORAL PRESENTATIONS VI (OP41-OP47)

Applications of biomaterials

17.45-18.40

POSTER PRESENTATIONS (PP01-PP11)

18.40-19.00

SPONSORS' PRESENTATION

19.00-19.15

AWARDS CEREMONY - ABSTRACTS' AWARDS- CLOSURE OF CONVENTION

19.15

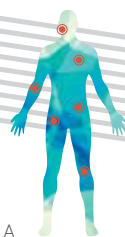
GENERAL ASSEMBLY

7112014

παρασκευή

friday

Ε Π Ι Σ Τ Η Μ Ο Ν Ι Κ Ο Π Ρ Ο Γ Ρ Α Μ Μ Α



08.30-09.30

ΕΓΓΡΑΦΕΣ

09.30-11.30

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ Ι (ΠΑ01-ΠΑ08)

Βιουλικά από υβριδικά συστήματα πολυμερών

Προεδρείο: Δ. Καραλέκας, Σ. Πίσπας

09:30-09:45 **ΠΑ01**

Μελέτη της επίδρασης νανοσωματιδίων διοξειδίου του πυριτίου στη διεργασία βουλκανισμού και στις θερμοικές ιδιότητες ελαστομερών πολυσιλοξάνης
I.-Γ. Αθανασούλια, Σ.Π. Βασιλάκος, Π.Α. Ταραντίλη

09:45-10:00 **ΠΑ02**

Μορφολογικές, μηχανικές, θερμομηχανικές και αντιμικροβιακές ιδιότητες νανοσύνθετων μεμβρανών χιτοζάνης με φυλλόμορφες αργίλους
M. Βλάχα, Α. Παννακάς, Α. Λάνταβος, Χ. Σταμάτης, Π. Καταπόδης, Ν.-Μ. Μπάρκουλα

10:00-10:15 **ΠΑ03**

Σύμπλεξη DNA με συμπολυμερή από μεθυλο/φαινυλο οξαζολίνη και αιθυλενιμίνη
E. Βλάσση, Σ. Πίσπας

10:15-10:30 **ΠΑ04**

Παρασκευή και μελέτη πορωδών υβριδικών μεμβρανών πολυλακτικού οξέος/πυριτίας για βιοϊατρικές εφαρμογές
Χ. Πανδής, Α. Κυρίτσης, J.L. Gómez Ribelles

10:30-10:45 **ΠΑ05**

Ανάπτυξη ινωδών αγώγιμων ικρωμάτων για ιστική αναγέννηση
Φ. Παππά, Β. Καραγκιοζάκη, Δ. Κωνσταντίνου, Π. Καβατζικίδου, Ε. Χαϊνογλου, Ε. Παυλίδου, Σ. Λογοθετίδης

10:45-11:00 **ΠΑ06**

Η επιρροή νανοσωματιδίων στη θερμομηχανική υποβάθμιση του πολυγαλακτικού οξέος (PLA) σε συνθήκες υδρόλυσης
Π. Γεωργιόπουλος, Ε. Κοντού

11:00-11:15 **ΠΑ07**

Μελέτη υβριδικών συστημάτων πολυ(L-γαλακτικού οξέος) για την παρασκευή τρισδιάστατων πορωδών ικρωμάτων
Π. Παπαγεωργίου, Π. Γεωργιόπουλος, Π.Α. Ταραντίλη, Ε. Κοντού

11:15-11:30 **ΠΑ08**

In Vitro ανάπλαση ιστού με τη χρήση πορώδους υλικού χιτοζάνης/ζελατίνης
Α. Γεωργοπούλου, Μ. Χατζινικολαΐδου

08.30-09.30

REGISTRATION

09.30-11.30

ORAL PRESENTATIONS I (OP01-OP08)

Biomaterials and polymeric hybrid systems

Chairs: D. Karalekas, S. Pispas

09:30-09:45 **OP01**

Study the effect of Silica nanoparticles on the crosslinking reaction and thermal properties of polysiloxane matrix
I.-G. Athanasoulia, S.P. Vasilakos, P.A. Tarantili

09:45-10:00 **OP02**

Morphological, mechanical, thermomechanical and antimicrobial properties of nanocomposite chitosan films with layered silicates
M. Vlachá, A. Giannakas, A. Lantavos, Ch. Stamatis, P. Katapodis, N.-M. Barkoula

10:00-10:15 **OP03**

Complexation of hydrolyzed gradient methyl/phenyl oxazoline copolymers with DNA
E. Vlasi, S. Pispas

10:15-10:30 **OP04**

Preparation and study of polylactic-acid/silica hybrid porous membranes for biomedical applications
Ch. Pandis, A. Kyritsis, J.L. Gómez Ribelles

10:30-10:45 **OP05**

Development of conductive fiber-based scaffolds for tissue engineering
F. Pappa, V. Karagkiozaki, D. Konstantinou, P. Kavatzikidou, E. Chainoglou, E. Pavlidou, S. Logothetidis

10:45-11:00 **OP06**

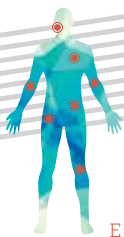
The influence of nanoparticles to the thermomechanical degradation of the polygalactylic acid (PLA) under hydrolytic conditions
P. Georgiopoulos, E. Kontou

11:00-11:15 **OP07**

Study of poly(L-lactic acid) hybrid systems for the preparation of 3D-porous scaffolds
P. Papageorgiou, P. Georgiopoulos, P.A. Tarantili, E. Kontou

11:15-11:30 **OP08**

Porous chitosan/gelatin scaffolds in tissue engineering
A. Georgopoulou, M. Chatzinikolaïdou



11.30-12.00

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ ΚΑΦΕ

11.30-12.00

COFFEE BREAK

12.00-14.00

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ II (ΠΑ09- ΠΑ16)**Βιοϋλικά και αναγέννηση ιστών****Προεδρείο:** Ε. Παπαδάκη, Π. Κουτσούκος12:00-12:15 **ΠΑ09**

Νανοϊνώδη ικρίωματα οξικής κυτταρίνης για την αναγέννηση των ιστών: μελέτη επίδρασης των παραμέτρων τους στην κυτταρική λειτουργία
Ε. Χαϊνούγλου, Π. Καβατζικίδου, Β. Καραγκιοζάκη, Δ. Κωνσταντίνου, Φ. Παππά, Θ. Χολή-Παπαδοπούλου, Ε. Παυλίδου, Α. Παπαχρήστου, Σ. Λογοθετίδης

12:15-12:30 **ΠΑ10**

Ενίσχυση της νεοαγγειογένεσης από βλαστικά κύτταρα Wharton-jelly σε συμπολυμερές βιοϋλικό κίττανης - πολυ (ε) καπρολακτόνης
Ε. Μυγδάλη, Μ. Καλύβα, Μ. Βαμβάκη, Χ. Ποντίκογλου, Μ. Χατζηνικολαΐδου

12:30-12:45 **ΠΑ11**

Ινώδεις πρωτεΐνες από τον μίσχο της ίνας του αδενοϊού και μορφοποίηση τους με laser για εφαρμογές ιστοτεχνολογίας
Α. Πριγκιπάκη, Α. Σελίμης, Α. Ρανέλλα, Μ. Φαρσάρη, Α. Μητράκη

12:45-13:00 **ΠΑ12**

Μελέτη βασικοκυτταρικού καρκινώματος με φασματοσκοπία FT-IR
Α. Τσακίρης, Β. Δρίτσα, Ι. Αναστασοπούλου, Μ. Κουή, Θ. Θεοφανίδης

13:00-13:15 **ΠΑ13**

Μικροδομημένα υποστρώματα πυριτίου κατασκευασμένα με λέιζερ υπέρστρων των παλμών επηρεάζουν λειτουργίες κυττάρων νευρικού φαινότυπου
Χ. Σιμιτζή, Π. Ευσταθόπουλος, Α. Κουργιαντάκη, Α. Ρανέλλα, Ι. Χαραλαμπίδης, Ε. Αθανασάκη, Κ. Φωτάκης, Α. Γραβάνης, Ε. Στρατάκης

13:15-13:30 **ΠΑ14**

Σύνθεση και μελέτη κεραμικών ικρίωμάτων με στόχο την οδοντογενή διαφοροποίηση και την ανάπτυξη ενασβετισμένων οδοντικών ιστών
Γ. Θεοδώρου, Ε. Παπαχρήστου, Ε. Κοντονασάκη, Α. Μπακοπούλου, Α. Θεοχαρίδου, Α. Παπαδοπούλου, Κ.Μ. Παρασκευόπουλος, Π. Κοΐδης

12.00-14.00

ORAL PRESENTATIONS II (OP09- OP16)**Biomaterials and tissue regeneration****Chairs:** E. Papadaki, P. Koutsoukos12:00-12:15 **OP09**

Nanofibrous cellulose acetate scaffolds for tissue regeneration: studying the effect of Parameters on the cell function
E. Chainoglou, P. Kavatzikidou, V. Karagkiozaki, D. Konstantinou, F. Pappa, Th. Choli-Papadopoulou, E. Pavlidou, E. Papachristou, S. Logothetidis

12:15-12:30 **OP10**

Wharton Jelly-derived Mesenchymal stromal cells enhance angiogenic response on Chitosan-graft Poly (ε-Caprolactone) Copolymer
E. Mygdali, M. Kaliva, M. Vamvakaki, C. Pontikoglou, M. Chatzinikolaïdou

12:30-12:45 **OP11**

Fibrous proteins from the adenovirus fiber shaft towards the design of new nanobiomaterials by laser modification
A. Prigipaki, A. Selimis, A. Ranella, M. Farsari, A. Mitraki

12:45-13:00 **OP12**

FT-IR spectroscopic study of basal cell carcinoma (BCC)
A. Tsakiris, V. Dritsa, J. Anastassopoulou, M. Kouli, T. Theophanides

13:00-13:15 **OP13**

Micro-structured Si substrates fabricated via ultrashort pulsed laser patterning influence neuronal cellular functions
Ch. Simitzi, P. Efstathopoulos, A. Kourgiantaki, A. Ranella, I. Charalampopoulos, I. Athanassakis, C. Fotakis, A. Gravanis, E. Stratakis

13:15-13:30 **OP14**

Composition and study of ceramic scaffolds targeting to the dentinal differentiation and the development of dental issues
G. Theodorou, E. Papachristou, E. Kontonasaki, A. Bakopoulou, A. Theocharidou, L. Papadopoulou, K.M. Paraskevopoulos, P. Koidis

13:30-13:45 **ΠΑ15**

Μελέτη του μηχανισμού και μοντελοποίηση της αποδέσμευσης μετρονιδαζόλης από νανοσύνθετα ορυκτής αργίλου/πολυσιλοξάνη
Σ.Π. Βασιλάκος, Μ.Ι. Τριάντου, Π.Α. Ταραντίλη, Α.Γ. Ανδρέοπουλος

13:30-13:45 **ΟΠ15**

Study of mechanism and modeling of methonidazole release from organoclay/polysiloxane nanocomposites
S.P. Vasilakos, M.I. Triantou, P.A. Tarantili, A.G. Andreopoulos

13:45-14:00 **ΠΑ16**

Νομοθεσία και πολιτικές της Ε.Ε. που σχετίζονται με την επιστήμη των βιοϋλικών
Π.Β. Τσάτσα

13:45-14:00 **ΟΠ16**

E.U. legislation and policies related to biomaterials science
P.V. Tsatsa

14.00-15.00

ΕΛΑΦΡΥ ΓΕΥΜΑ

14.00-15.00

LIGHT LUNCH

15.00-16.30

ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΕΣ ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ

Προεδρείο: Α. Τσετσέκου, Σ. Ζαούτσος

15.00-15.30

Τεχνολογίες για την αναστολή του σχηματισμού του βιομembraνίου επί στοματικών εμφυτευματικών επιφανειών
Καθ. Lia Rimondini

15.00-16.30

INVITED LECTURES

Chairs: A. Tsetsekou, S. Zoutsos

15.00-15.30

Technologies to inhibit biofilm formation onto oral implants surfaces
Prof. Lia Rimondini

15.30-16.00

Οι φυσικές ινώδεις πρωτεΐνες σαν πηγή έμπνευσης για τον σχεδιασμό καινοτόμων βιοϋλικών και ελεγχόμενη τοποθέτησή τους με τεχνολογίες Laser
Καθ. Άννα Μητράκη

15.30-16.00

Natural fibrous proteins as a source of inspiration for the design of novel biomaterials and their controlled positioning using Laser Technologies
Prof. Anna Mitraki

16.00-16.30

Νανοϋλικά με βιοενεργούς παράγοντες για την αναγέννηση χόνδρου και την καταπολέμηση της οστεοαρθρίτιδας-Νανοαρθροχόνδρος
Καθ. Στέργιος Λογοθετίδης

16.00-16.30

Nanomaterials with biofunctionised factors for chondroregeneration against osteoarthritis- Nanoarthrochondros
Prof. Stergios Logothetidis

16.30-18.30

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΙΙΙ - ΑΓΓΛΟΦΩΝΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ (ΠΑ17-ΠΑ24)

Θέματα σχετικά με Βιοϋλικά

Προεδρείο: Θ. Χολή-Παπαδοπούλου, Α. Παπαλόης

16.30-18.30

ORAL PRESENTATIONS III - SESSION IN ENGLISH (ΟΠ17-ΟΠ24)

Relevant topics in Biomaterials

Chairs: Th. Choli-Papadopoulou, A. Papalois

16:30-16:45 **ΠΑ17**

Οστική αναγέννηση με τη χρήση προ-ενεργοποιημένης βιοενεργής υάλου σφαιρικής και κοκκώδους μορφής ως οστικό υποκατάστατο. Πειραματική μελέτη σε σκύλους
Δ. Ποδαρόπουλος, Α. Βέης, Ρ. Trisi, Σ. Παπαδημητρίου, Δ. Καλύβας

16:30-16:45 **ΟΠ17**

Bone regeneration using pre-reacted bioactive glass particles of spherical and granular form: a histologic study in dogs
L. Podaropoulos, A. Veis, P. Trisi, S. Papadimitriou, D. Kalyvas

16:45-17:00 **ΠΑ18**

Χαρακτηρισμός βιο-τσιμέντου σε συνθήκες προσρόφησης με τη χρήση αισθητήρα Bragg
Α. Μπίμης, Δ. Καραλέκας

16:45-17:00 **ΟΠ18**

Adsorption characterization of a biocement using a Bragg sensor
A. Bimis, D. Karalekas

17:00-17:15 **ΠΑ19**

Μελέτη του ανοσορρυθμιστικού ρόλου υβριδικών βιοϋλικών σε in vitro καλλιέργειες μυελικών μακροφάγων ποντικού
Δ. Παπαδημητρίου, Μ. Καλύβα, Μ. Βαμβακάκη, Μ. Χατζηνικολαΐδου

17:00-17:15 **ΟΠ19**

In vitro study of immunomodulatory effects of hybrid biomaterials on mouse bone marrow derived macrophages
L. Papadimitriou, M. Kaliva, M. Vamvakaki, M. Chatzinikolaïdou

7112014

παρασκευή

friday Ε Π Ι Σ Τ Η Μ Ο Ν Ι Κ Ο Π Ρ Ο Γ Ρ Α Μ Μ Α

17:15-17:30 **ΠΑ20**

Οι επιπτώσεις της εργασίας σε ηλεκτρονικό υπολογιστή στο σύνδρομο του καρπιαίου σωλήνα: μοντελοποίηση με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων

Δ.Ε. Μουζάκης, Γ. Ραχιώτης, Σ. Ζαούτσος, Α. Ελευθερίου, Κ.Ν. Μαλίζος

17:15-17:30 **OP20**

On the mechanical impact of computer work on the carpal tunnel syndrome: a finite element model

D.E. Mouzakis, G. Rachiotis, S. Zaoutsos, A. Eleftheriou, K.N. Malizos

17:30-17:45 **ΠΑ21**

Ηλεκτροχημική κατασκευή νανοσωλήνων TiO₂: επίδραση της διεπιφάνειας στον μηχανισμό του Pull-Out

Σ.Ν. Οικονομίδου, D.V. Portan, A. Basturescu, Α. Κονταξής, Γ.Χ. Παπανικολάου

17:30-17:45 **OP21**

Electrochemical manufacturing of TiO₂ nanotubes: effect on the interfacial pull-out mechanism

S.N. Economidou, D.V. Portan, A. Basturescu, L. Kontaxis, G.C. Papanicolaou

17:45-18:00 **ΠΑ22**

Μικροροές σε βιοϋλικά για εφαρμογές στη μηχανική ιστών για ανάπλαση οστού

Ε. Μπαμπαλιάρη, Μ. Χατζηνικολαΐδου, Γ. Πετεκίδης

17:45-18:00 **OP22**

Microfluidics in biomaterials for bone tissue engineering applications

E. Babaliari, M. Chatzinikolaïdou, G. Petekidis

18:00-18:15 **ΠΑ23**

Χρονικά εξαρτώμενη ιξωδοελαστική συμπεριφορά οστικών τιμέντων φωσφορικού ασβεστίου

Δ.Ε. Μουζάκης, Σ.Π. Ζαούτσος, Σ. Ροκίδη, Ν. Μπουρόπουλος

18:00-18:15 **OP23**

Time dependent viscoelastic behavior of calcium phosphate bone cements

D.E. Mouzakis, S.P. Zaoutsos, S. Rokidi, N. Bouropoulos

18:15-18:30 **ΠΑ24**

Πολυμερικά υλικά «εξοπλισμένα» με ειδικά οργανικά μόρια προωθούν την διαφοροποίηση στελεχιαίων κυττάρων σε οστεοβλάστες
Φ. Τσιτουρούδη, Β. Σαρλή, Δ. Πουλχαρίδης, Ε.Γ. Ανδριώτης, Δ. Αχιλιάς, Θ. Χολή-Παπαδοπούλου

18:15-18:30 **OP24**

Polymeric materials endowed with specific organic molecules promote stem cell differentiation to osteoblasts

F. Tsitouroudi, V. Sarli, D. Poulcharidis, E.G. Andriotis, D. Achilias, Th. Choli-Papadopoulou

18.30-19.00

ΤΕΛΕΤΗ ΕΝΑΡΞΗΣ

Θα ακολουθήσει cocktail

18.30-19.00

OPENING CEREMONY

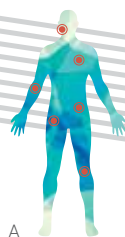
Cocktail will follow

8112014

σάββατο

saturday

Ε Π Ι Σ Τ Η Μ Ο Ν Ι Κ Ο Π Ρ Ο Γ Ρ Α Μ Μ Α



08.30-09.30

ΕΓΓΡΑΦΕΣ

08.30-09.30

REGISTRATION

09.30-11.30

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ IV (ΠΑ25-ΠΑ32)

Φυσικά και υβριδικά βιοϋλικά

Προεδρείο: Ε. Κοντού-Δρούγκα, Γ.Χ. Παπανικολάου

09:30-09:45 **ΠΑ25**

Επεξεργασία φυσικών βιοπολυμερών με λέιζερ για εφαρμογές στη μηχανική ιστών

Κ. Τερζάκη, Μ. Συγκλέτου, Χ. Σιμιτζή, Α. Σελίμης, Α. Ρανέλλα, Κ. Φωτάκης

09:45-10:00 **ΠΑ26**

Επίδραση ακτινοβολίας χαμηλής ισχύος στην περιοχή του ερυθρού στις δομικές ιδιότητες του κολλαγόνου
Σ.Β. Κοντομάρης, Δ. Πόβα, Κ. Σαμπάνη, Γ. Στεριώτης

10:00-10:15 **ΠΑ27**

Σχεδιασμός και ανάπτυξη συμπλόκων της ινσουλίνης με κατιονικό πολυηλεκτρολύτη. *In vitro* μελέτες της αποδέσμευσης

Ν. Πίππα, Μ. Καραγιάννη, Σ. Πίσπας, Κ. Δεμέτζος

10:15-10:30 **ΠΑ28**

Βιομημητική ανάπτυξη τρισδιάστατων υβριδικών κριωμάτων υδροξυαπατίτη-χιτοζίνης-αργινίνης για βιολογικές εφαρμογές

Δ. Μπρασινίκα, Κ. Κυριακίδου, Α. Τσετσέκου, Τ. Παπαδόπουλος, Ι.Κ. Καρούσης

10:30-10:45 **ΠΑ29**

Επίδραση της ερυθρής ακτινοβολίας χαμηλής ισχύος στις διαστάσεις ινιδίων κολλαγόνου με χρήση μικροσκοπίας ατομικής δύναμης

Κ. Σαμπάνη, Σ.Β. Κοντομάρης, Δ. Πόβα, Γ. Στεριώτης

10:45-11:00 **ΠΑ30**

Μελέτη της βιοϊατρικής ντινόλης: επίδραση της μνήμης σχήματος και της βιοσυμβατότητας
D.V. Portan, Γ.Χ. Παπανικολάου, Δ. Μουζάκης, Ε.Ι. Παππά, Δ.Δ. Δεληγιάννη, Α.Α. Κρουστάλλη

11:00-11:15 **ΠΑ31**

Παραγωγή πορωδών δομών τιτανίας και υδροξυαπατίτη για βιοϊατρικές εφαρμογές
Η. Γεωργιόπουλος, Ζ. Τατούδη, Κ. Ανδρεούλη

09.30-11.30

ORAL PRESENTATIONS IV (OP25-OP32)

Natural and hybridic biomaterials

Chairs: E. Kontou-Drouga, G.C. Papanicolaou

09:30-09:45 **OP25**

Laser processing of natural biopolymers for tissue engineering applications

K. Terzaki, M. Sygletou, Ch. Simitzi, A. Selimis, A. Ranella, C. Fotakis

09:45-10:00 **OP26**

Effects of red light low power irradiation on collagen structural properties

S.V. Kontomaris, D. Yova, K. Sambani, G. Steriotis

10:00-10:15 **OP27**

Complexation of cationic amphiphilic block polyelectrolyte aggregates with insulin. *In vitro* release studies

N. Pippa, M. Karagianni, S. Pispas, C. Demetzos

10:15-10:30 **OP28**

Biomimetic synthesis of 3D hybrid hydroxyapatite-chitosan-arginine scaffolds for biological applications

D. Brasinika, K. Kyriakidou, A. Tsetsekou, T. Papadopoulos, I.K. Karousis

10:30-10:45 **OP29**

Investigation of the influence of red light irradiation on collagen fibrils dimension using AFM

K. Sambani, S.V. Kontomaris, D. Yova, G. Steriotis

10:45-11:00 **OP30**

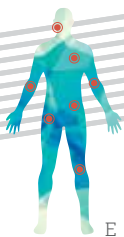
Biomedical nitinol investigation: shape memory effect and biocompatibility

D.V. Portan, G.C. Papanicolaou, D. Mouzakis, E.J. Pappa, D.D. Deligianni, A.A. Kroustalli

11:00-11:15 **OP31**

Development of porous scaffolds from hydroxyapatite and titania suitable for biomedical applications

I. Georgiopoulos, Z. Tatoudi, K. Andreouli

11:15-11:30 **ΠΑ32**

In vitro διερεύνηση του ρυθμιστικού ρόλου υβριδικών υλικών στην επαγωγή προσαρμοστικής ανοσολογικής απόκρισης

E. Κυριαζίδης, A. Παπαδημητρίου, M. Καλύβα,
M. Βαμβακάκη, M. Χατζηνικολαΐδου

11:15-11:30 **OP32**

In vitro study of immunomodulatory effects of hybrid biomaterials in the induction of adaptive immune response by macrophages

E. Kyriazidis, L. Papadimitriou, M. Kaliva,
M. Vamvakaki, M. Chatzinikolaïdou

11.30-12.00

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ ΚΑΦΕ

11.30-12.00

COFFEE BREAK

12.00-14.00

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ V (ΠΑ33-ΠΑ40)

Ceramic and metallic biomaterials

Προεδρείο: I. Τζούτζας, I. Τριανταφυλλόπουλος

12:00-12:15 **ΠΑ33**

Μελέτη κυτταρικής προσκόλλησης σε ακτινοβολημένες επιφάνειες πυριτίου με λέιζερ υπερβραχέων παλμών υπό συνθήκες κυκλικής πόλωσης πεδίου

Σ. Ασλάνογλου, Δ. Αγγελάκη, Χ. Σημιτζή,
Π. Καβατζικίδου, A. Ρανέλλα, E. Στρατάκης, K. Φωτάκης

12:15-12:30 **ΠΑ34**

Μοντελοποίηση της αλληλεπίδρασης ιστού – Εμφυτεύματος

G.X. Παπανικολάου, D.V. Portan

12:30-12:45 **ΠΑ35**

Μικρο-Πορώδεις επιφάνειες τιτανίου για βελτιωμένη βιοσυμβατότητα εμφυτευμάτων τιτανίου στην οδοντιατρική χειρουργική

Φ. Νικολοπούλου, D.V. Portan, B. Μπαϊράμη,
Δ. Μουζάκης

12:45-13:00 **ΠΑ36**

Σύνθεση και χαρακτηρισμός βιολεειτουργικών νανοσωματιδίων χρυσού για βιοηλεκτρονικές εφαρμογές

Δ. Αρβανίτη, B. Καραγκιοζάκη, Χ. Πολυζωΐδης,
Λ. Τζούνης, Δ.Γ. Φατούρος, Σ. Λογοθετίδης

13:00-13:15 **ΠΑ37**

Επίδραση του καρκίνου στις φυσικοχημικές ιδιότητες του υδροξυαπατίτη

M. Κυριακίδου, Σ. Κυριαζής, B. Δρίτσα, E. Μαλεσίου,
Π. Κολοβού, I. Αναστασοπούλου

12.00-14.00

ORAL PRESENTATIONS V (OP33-OP40)

Ceramic and metallic biomaterials

Chairs: I. Tzoutzas, I. Triantafyllou

12:00-12:15 **OP33**

Study of cell adhesion on ultrafast laser treated surfaces under circular polarization

S. Aslanoglou, D. Angelaki, Ch. Simitzi, P. Kavatzikidou,
A. Ranella, E. Stratakis, C. Fotakis

12:15-12:30 **OP34**

Modeling of tissue – Implant interaction

G. C. Papanicolaou, D.V. Portan

12:30-12:45 **OP35**

Micro-Porous titanium surfaces for improved biocompatibility of titanium implants in dental surgery

F. Nikolopoulou, D.V. Portan, V. Bairami, D. Mouzakis

12:45-13:00 **OP36**

Synthesis and characterization of biofunctionalized gold nanoparticles for future applications in biosensors

D. Arvaniti, V. Karagkiozaki, C. Polyzoidis, L. Tzounis,
D. G. Fatouros, S. Logothetidis

13:00-13:15 **OP37**

The influence of cancer on the physicochemical properties of hydroxyapatite

M. Kyriakidou, S. Kyriazis, V. Dritsa, E. Malesiou,
P. Kolovou, I. Anastassopoulou

13:15-13:30 **ΠΑ38**

Συγκόλληση σε επιφάνειες μονολιθικής ζιρκονίας: τελικά αποτελέσματα σε διατημητικές τάσεις
Ε. Τζανακάκης, Ι. Τζούτζας

13:30-13:45 **ΠΑ39**

Ανάπτυξη βιοενεργών επικαλύψεων υδροξυαπατίτη με διάφορες τεχνικές θερμικού ψεκασμού
Η. Γεωργιόπουλος, Π. Ιωάννου, Ζ. Τατούδη, Ε. Σίττας, Μ. Βαρδαβούλιας, Σ. Δερμενοούδης, Γ. Μηχανετζής, Κ. Ανδρεούλη, Ι. Μισιρλής

13:45-14:00 **ΠΑ40**

Βιολογική διάβρωση μεταλλικών και σιλικονούχων
Ι. Αναστασοπούλου, Β. Δρίτσα, Θ. Θεοφανίδης, Μ. Κυριακίδου, Σ. Κυριαζής, Π. Σχοινιάς

13:15-13:30 **OP38**

Adhesion to monolithic zirconia surfaces: final results in shear stresses
E. Tzanakakis, I. Tzoutzas

13:30-13:45 **OP39**

Biocompatible thermally sprayed hydroxyapatite coatings development
I. Georgiopoulos, P. Ioannou, Z. Tatoudi, E. Sittas, M. Vardavoulias, S. Dermenoudis, G. Michanetzis, K. Andreouli, I. Missirlis

13:45-14:00 **OP40**

Biological corrosion of metallic and silicone implants εμφυτευμάτων
I. Anastassopoulou, V. Dritsa, Th. Theofanides, M. Kyriakidou, S. Kyriazis, P. Schinas

14.00-15.00

ΕΛΑΦΡΥ ΓΕΥΜΑ

14.00-15.00

LIGHT LUNCH

15.00-16.00

ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΕΣ ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ

Προεδρείο: Ε. Χριστοφόρου, Δ. Τσιούρβας

15.00-15.30

«Ευφυή» νανοϋλικά ή «ευφυείς» στρατηγικές για την ανάπτυξη συστημάτων μεταφοράς φαρμακομορίων
Καθ. Κώστας Δεμέτζος

15.30-16.00

Κεραμικές επιφάνειες στην Ολική Αρθροπλαστική του ισχίου. Υπόσχεση ισόβιας επιβίωσης της αρθροπλαστικής;
Καθ. Γεώργιος Χ. Μπάμπης

16.00-17.45

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ VI (ΠΑ41-ΠΑ47)

Εφαρμογές βιοϋλικών

Προεδρείο: Ν.Μ. Μπάρκουλα, Α. Σαραφιανού

16:00-16:15 **ΠΑ41**

Θερμική συμπεριφορά των οδοντιατρικών υλικών αποκατάστασης: hybrid composite, giomer, ormocer και silorane

Κ. Τολίδης, Τ. Βαϊμάκης, Χ. Μπουτσούκη, Π. Γερασίμου

16:15-16:30 **ΠΑ42**

Συγκριτική μελέτη αντοχής στη θραύση υβριδικών μηχανικών επιεμφυτευματικών στηριγμάτων ζιρκονίας και διπυρρικού λιθίου

Π. Ραβάνης, Α. Τρούλης, Β. Χρονόπουλος, Τ. Παπαδόπουλος

16:30-16:45 **ΠΑ43**

Η επίδραση της ακτινοβολίας laser στην επούλωση των περιοδοντικών ιστών

Α.Σ. Γκόγκος, Ι.Κ. Καρούσης, Ι.Δ. Πρεβεζάνος, Κ.Ε. Μαρκοπούλου, Κ. Κυριακίδου, Ι.Α. Βρότσος

15.00-16.00

INVITED LECTURES

Chairs: E. Christoforou, D. Tsiourvas

15.00-15.30

“Smart” nanomaterials or “smart” strategies for development of advanced drug delivery nano systems
Prof. Costas Demetzos

15.30-16.00

Can ceramic bearing materials be a promise for lifetime durability of modern total hip arthroplasty?
Prof. George C. Babis

16.00-17.45

ORAL PRESENTATIONS VI (OP41-OP47)

Applications of biomaterials

Chairs: N.M. Barkoula, A. Sarafianou

16:00-16:15 **OP41**

Thermal behavior of dental restorative materials: hybrid composite, giomer, ormocer and silorane
K. Tolidis, T. Vaimakis, Ch. Boutsiouki, P. Gerasimou

16:15-16:30 **OP42**

Comparative study of fracture resistance between hybrid implant abutments of zirconia and lithium disilicate

P. Ravanis, A. Troulis, V. Chronopoulos, T. Papadopoulos

16:30-16:45 **OP43**

Effect of low level laser therapy on periodontal tissue healing

A.S. Gkogkos, I.K. Karoussis, I.D. Prevezanos, K.E. Marcopoulou, K. Kyriakidou, I.A. Vrotsos

16:45-17:00 **ΠΑ44**

Επίδραση της χρήσης laser σε ανθρώπινα κύτταρα του περιρριζίου

I.Δ. Πρεβεζάνος, Κ.Ε. Μαρκοπούλου, Ι.Κ. Καρούσης, Α. Γκόγκος, Κ. Κυριακίδου, Ι.Α. Βρότσος

17:00-17:15 **ΠΑ45**

Η τεχνική της μορφοποίησης δέιγχύσεως Ti στη παραγωγή βιοκατασκευών: μελέτη της τοπογραφίας και της βιολογικής συμπεριφοράς πειραματικού εμφυτεύματος

Α. Σαραφιανού, Τ. Παπαδόπουλος

17:15-17:30 **ΠΑ46**

Επίδραση μεθόδων καθαρισμού-απολύμανσης υλικών βάσεων οδοντοστοιχιών στην επιφανειακή τοπογραφία τους

N. Πολυχρονάκης, Γ. Πολυζής, Π. Λαγουβάρδος, Τ. Παπαδόπουλος

17:30-17:45 **ΠΑ47**

Μελέτη της επίδρασης των πειραματικών συνθηκών στη σκληρομέτρηση σκληρών οδοντικών ιστών και υλικών

Β. Παπαμανώλη, Σ. Ζηνέλης

17.45-18.40

ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (AA01-AA11)

Προεδρείο: Ε. Βαβουράκη, Δ. Καλύβας

17:45-17:50 **AA01**

Παρασκευή, ανάπτυξη και in vitro αξιολόγηση πολυμερικών νανοφορέων της αμφοτερικίνης Β

N. Πίππα, Μ. Μαριάκη, Σ. Πίσπας, Κ. Δεμέτζος

17:50-17:55 **AA02**

Χημιακές νανοδομές DPPC/poly(2-methyl-2-oxazoline)-grad-poly(2-phenyl-2-oxazoline) ως νανομεταφορείς φαρμακομορίων

N. Πίππα, Σ. Πίσπας, Κ. Δεμέτζος

17:55-18:00 **AA03**

Η τεχνική επιλεκτικής πυροσυσσωμάτωσης με λέιζερ (SLS) στην κατασκευή οδοντιατρικών βιοκατασκευών

Κ. Δημητριάδης, Κ. Σπυρόπουλος, Τ. Παπαδόπουλος

18:00-18:05 **AA04**

Επιφανειακά χαρακτηριστικά υβριδικών συστημάτων του πολυ(L-γαλακτικού οξέος)

Π. Παπαγεωργίου, Ν. Χαριάκος, Α.Γ. Παπαθανασίου, Π.Α. Ταραντίλη

18:05-18:10 **AA05**

Θέμα νανοκαρδίου: νανοϊατρική για προηγμένα, βιοενεργά/μιμητικά υλικά για καρδιοαγγειακά εμφυτεύματα

Β. Καραγκιοζάκη, S. Krol, Δ. Κωνσταντίνου, Σ. Λογοθετίδης

16:45-17:00 **OP44**

Effect of laser on human PDL cells

I.D. Prevezanos, K.E. Marcopoulou, I.K. Karoussis, A.S. Gkogkos, K. Kyriakidou, I.A. Vrotsos

17:00-17:15 **OP45**

Injection moulding of Ti powders for biomedical applications: surface topography and biological performance of an experimental dental implant

A. Sarafianou, T. Papadopoulos

17:15-17:30 **OP46**

Effect of disinfecting methods in topography of base dental materials

N. Polychronakis, G. Polyzois, P. Lagouvardos, T. Papadopoulos

17:30-17:45 **OP47**

Effect of experimental conditions to hardness measure of dental biomaterials and hard tissues

V. Papamanoli, S. Zinelis

17.45-18.40

POSTER PRESENTATIONS (PP01-PP11)

Chairs: E. Vavouraki, D. Kalivas

17:45-17:50 **PP01**

Preparation, development and in vitro release evaluation of amphotericin B-loaded amphiphilic block copolymer vectors

N. Pippa, M. Mariaki, S. Sispas, K. Demetzos

17:50-17:55 **PP02**

DPPC/poly(2-methyl-2-oxazoline)-grad-poly(2-phenyl-2-oxazoline) chimeric nanostructures as drug delivery systems

N. Pippa, S. Pispas, K. Demetzos

17:55-18:00 **PP03**

Selective laser sintering technique in fabrication of dental bioconstructions

K. Dimitriadis, K. Spiropoulos, T. Papadopoulos

18:00-18:05 **PP04**

Surface characteristics of poly(L-lactic acid) hybrids

P. Papageorgiou, N. Chamakos, A.G. Papathanasiou, P.A. Tarantili

18:05-18:10 **PP05**

Nanocardio project: nanomedicine for advanced, bioactive/mimetic materials for cardiovascular implants

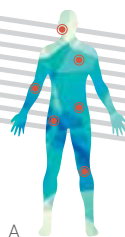
V. Karagkiozaki, S. Krol, D. Konstantinou, S. Logothetidis

8112014

σάββατο

saturday

Ε Π Ι Σ Τ Η Μ Ο Ν Ι Κ Ο Π Ρ Ο Γ Ρ Α Μ Μ Α



18:10-18:15 **AA06**

Διατήρηση μετεξακτικού φατνίου με τη χρήση ενός *in situ* σκληρυνόμενου αλλοπλαστικού οστικού μοσχεύματος

Δ. Παπαβασιλείου, Μ. Λεβέντης, Δ. Καλύβας

18:15-18:20 **AA07**

Σύνθεση και δομικός χαρακτηρισμός β-TCP και διφασικών μειγμάτων του με υδροξυαπατίτη και μελέτες προσρόφησης και αποδέσμευσης κουρκουμίνης

Δ. Ξυδάκη, Β. Ψυχάρης, Κ. Χασάπης, Μ. Πελεκάνου, Ε. Τσιλιμπάρη, Μ. Σαγνού

18:20-18:25 **AA08**

Κατασκευή σύνθετων πορωδών ικρωμάτων με πολυμερική μήτρα και διεσπαρμένα σωματίδια βιοκεραμικών (HA, TCP)

Μ. Τζόκα, Ε. Μπάρκα, Ι. Γκιάτας, Μ. Λυκίσσας, Ι.Κ. Αγκνάντης, Α. Μπερής, Σ. Αγαθόπουλος

18:25-18:30 **AA09**

Παρασκευή και χαρακτηρισμός τριδιάστατων πορωδών ικρωμάτων υδροξυαπατίτη-κίτοζάνης για βιοιατρικές εφαρμογές

Δ. Τσιούρβας, Τρ. Παπαδόπουλος, Γ. Μιχανετζής, Σ. Δερμενούδης, Ι. Μισιρλής

18:30-18:35 **AA10**

Κατασκευή εμφυτευμάτων από σύνθετα κεραμικά υλικά υδροξυαπατίτη-βιοπολυμερών για κρανιοεγκεφαλικές εφαρμογές

Δ. Μπρασνίκα, Α. Τσετσέκου, Θ. Σίττας

18:35-18:40 **AA11**

Πειραματικός προσδιορισμός σκληρότητας και μηχανικών ιδιοτήτων ονύχων σταβλισμένων χοιρομητέρων

Κ. Σκορδάρá, Σ.Π. Ζαούτσος, Κ. Κατσούλης, Δ.Ε. Μουζάκης

18:10-18:15 **PP06**

Socket preservation using an *in situ* hardening alloplastic bone graft substitute

D. Papavasiliou, M. Leventis, D. Kalyvas

18:15-18:20 **PP07**

Synthesis and structural characterization of β-TCP and its biphasic mixtures with hydroxyapatite and studies on the absorption and release of curcumin

D. Xidakis, V. Psycharis, C. Chassapis, M. Pelecanou, E. Tsilibrary, M. Sagnou

18:20-18:25 **PP08**

Fabrication of porous scaffolds with a matrix of a hydrogel based on alginic acid and dispersed bioceramic particles (HA, TCP)

M. Tzoka, E. Barka, I. Giatas, M. Lykissas, I.K. Agnantis, A. Beris, S. Agathopoulos

18:25-18:30 **PP09**

Preparation and characterization of Hydroxyapatite-chitosan porous 3D scaffolds for biomedical applications

D. Tsiourvas, Τρ. Papadopoulos, G. Michanetzis, S. Dermenoudis, I. Missirlis

18:30-18:35 **PP10**

Fabrication of implants from composite ceramics consisted of hydroxyapatite and biopolymers for craniocerebral applications

D. Brasinika, A. Tsetsekou, E. Sittas

18:35-18:40 **PP11**

Experimental determination of hardness and mechanical properties of claws retrieved from housing sows

K. Skordara, S.P. Zaoutsos, K. Katsoulis, D.E. Mouzakis



8112014
σάββατο
saturday

Ε Π Ι Σ Τ Η Μ Ο Ν Ι Κ Ο Π Ρ Ο Γ Ρ Α Μ Μ Α

18.40-19.00

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΕΚΘΕΤΩΝ

18.40-19.00

SPONSORS' PRESENTATION

19.00-19.15

ΑΠΟΝΟΜΗ ΤΙΜΗΤΙΚΩΝ ΔΙΠΛΩΜΑΤΩΝ

Στους καθηγητές κ. Τιβέριο Βαϊμάκη &
κ. Ιωάννη Μισιρλή

ΒΡΑΒΕΥΣΗ ΕΡΓΑΣΙΩΝ

ΛΗΞΗ ΔΙΗΜΕΡΙΔΑΣ

19.00-19.15

AWARDS CEREMONY

In honour of professors Mr. Tiverios Vaimakis &
Ioannis Misirlis

ABSTRACTS' AWARDS

CLOSURE OF CONVENTION

19.15

ΓΕΝΙΚΗ ΣΥΝΕΛΕΥΣΗ

19.15

GENERAL ASSEMBLY

γενικές πληροφορίες

Ημερομηνία Διημερίδας

7 & 8 Νοεμβρίου 2014

Τόπος Διεξαγωγής Διημερίδας

Ίδρυμα Β. & Μ. Θεοχαράκης

(απέναντι από τη Βουλή των Ελλήνων, Στάση Μετρό «Σύνταγμα»)

Βασιλίσσης Σοφίας 9 & Μέρλιν , 106 71 Αθήνα, Τηλ. 210-3611206, Website: www.thf.gr

Επίσημη Γλώσσα Διημερίδας

Η επίσημη γλώσσα της Διημερίδας είναι η Ελληνική και για τους ξένους προσκεκλημένους η Αγγλική.

Πληροφορίες για τη Διημερίδα

είναι διαθέσιμες στην ιστοσελίδα της Ελληνικής Εταιρείας Βιοϋλικών

www.biomaterials.org.gr καθώς και στην ιστοσελίδα της γραμματείας της Διημερίδας

www.pco-convin.gr

Αναρτημένες Ανακοινώσεις

Οι Αναρτημένες Ανακοινώσεις θα παρουσιάζονται σε οθόνες εντός & εκτός της αίθουσας κατά την διάρκεια των διαλειμμάτων.

Βραβεία

(ευγενική χορηγία Experimental – Research Center ELPEN)

Η Ελληνική Εταιρεία Βιοϋλικών θα απονεμίσει δύο χρηματικά βραβεία:

- βραβείο καλύτερης προφορικής ανακοίνωσης: 300 €
- βραβείο καλύτερης αναρτημένης ανακοίνωσης: 200 €

Οι εργασίες που θα βραβευθούν θα ανακοινωθούν κατά τη διάρκεια της τελετής λήξης, το Σάββατο 8 Νοεμβρίου 2014 στις 19:00. Είναι πρότυπες ερευνητικές εργασίες και αφορούν νέους επιστήμονες.

Ώρες λειτουργίας γραμματείας

Παρασκευή 7 Νοεμβρίου 2014 08:30-19:00

Σάββατο 8 Νοεμβρίου 2014 08:30-19:15





Γενικές πληροφορίες

Εγγραφές

Κατηγορία	από 11 Οκτωβρίου 2014 & επί τόπου
Μέλη Ελληνικής Εταιρείας Βιοϋλικών*	Δωρεάν*
Μη μέλη	100 €
Φοιτητές**	45 €

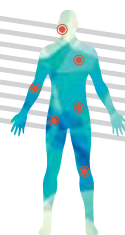
Το κόστος εγγραφής για τους συμμετέχοντες περιλαμβάνει:

- Παρακολούθηση του επιστημονικού προγράμματος
- Πιστοποιητικό παρακολούθησης
- Φάκελλο με το υλικό της Διημερίδας

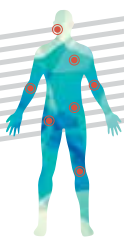
* Τα Μέλη θα πρέπει να έχουν πληρώσει τη συνδρομή τους για το 2014

** Οι φοιτητές θα πρέπει, κατά την εγγραφή τους, να προσκομίσουν αντίγραφο της φοιτητικής τους ταυτότητας

ευρετήριο
προσκεκλημένων-προέδρων-ομιλητών



Rimondini Lia	7
Βαβουράκη Ελένη	12
Βαϊμάκης Τιβέριος	14
Δεμέτζος Κώστας	11
Ζαούτσος Στέφανος	7
Καραλέκας Δημήτριος	5
Καλύβας Δήμος	12
Κοντού-Δρούγκα Ευαγγελία	9
Κουτσούκος Πέτρος	6
Λογοθετίδης Στέργιος	7
Μητράκη Άννα	7
Μισιρλής Ιωάννης	14
Μπάμπης Γεώργιος	11
Μπάρκουλα Νεκταρία-Μαριάνθη	11
Παπαδάκη Ελένη	6
Παπαλόης Απόστολος	7
Παπανικολάου Γεώργιος	9
Πίσπας Στέργιος	5
Σαραφιανού Ασπασία	11
Τζούτζας Ιωάννης	10
Τριανταφυλλόπουλος Ιωάννης	10
Τσετσέκου Αθηνά	7
Τσιούρβας Δημήτριος	11
Χολή-Παπαδοπούλου Θεοδώρα	7
Χριστοφόρου Ευάγγελος	11



ευρετήριο συγγραφέων

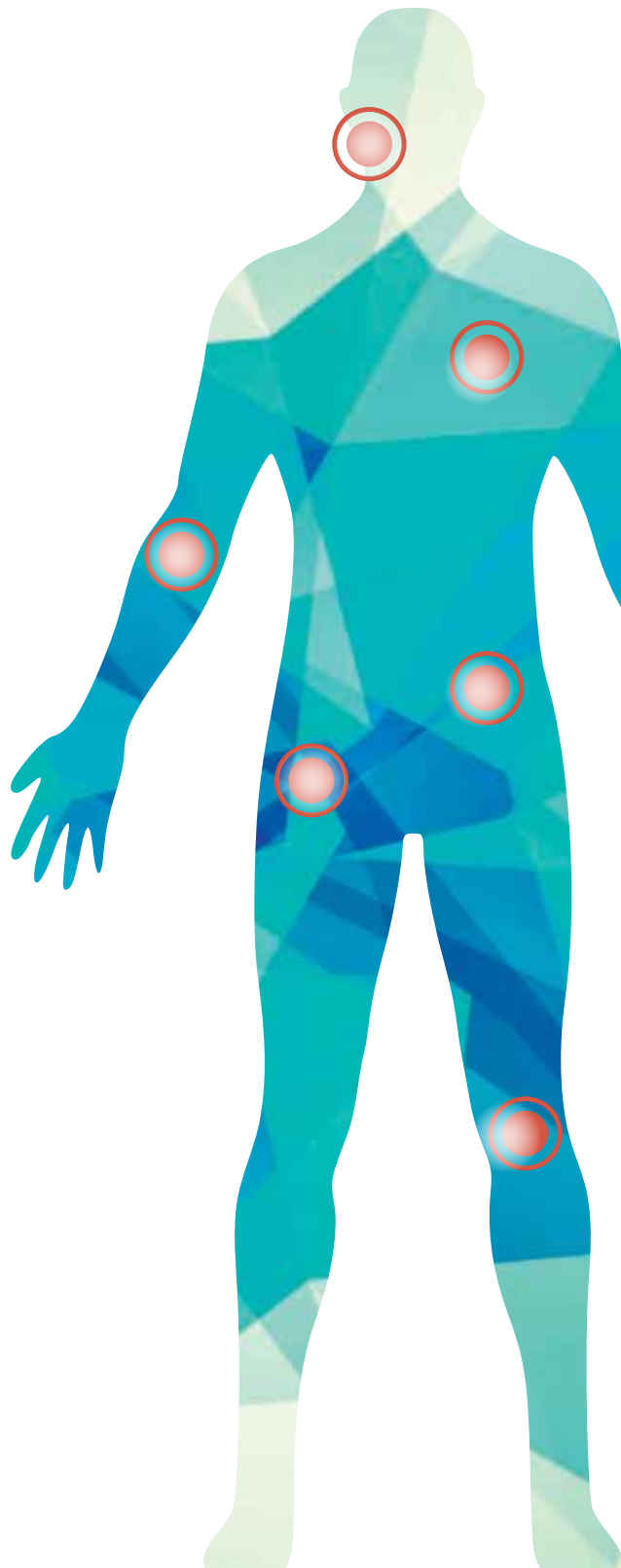
Basturescu A.	8	Ζαούτσος Σ.	8, 13
Gómez Ribelles J.L.	5	Ζηνέλης Σ.	12
Krol S.	12	Θεοδώρου Γ.	6
Portan D.V.	8, 9, 10	Θεοφανίδης Θ.	6, 11
Trisi P.	7	Θεοχαρίδου Α.	6
Αγαθόπουλος Σ.	13	Ιωάννου Π.	11
Αγγελάκη Δ.	10	Καβατζικίδου Π.	5, 6, 10
Αγνάντης Ι.Κ.	13	Καλύβα Μ.	6, 7, 10
Αθανασάκη Ε.	6	Καλύβας Δ.	7, 13
Αθανασούλια Ι.Γ.	5	Καραγιάννη Μ.	9
Αναστασοπούλου Ι.	6, 10, 11	Καραγκιοζάκη Β.	5, 6, 10, 12
Ανδρεόπουλος Α.Γ.	7	Καραλέκας Δ.	7
Ανδρεούλη Κ.	9, 11	Καρούσης Ι.Κ.	9, 11, 12
Ανδριώτης Ε.Γ.	8	Καταπόδης Π.	5
Αρβανίτη Δ.	10	Κατσούλης Κ.	13
Ασλάνογλου Σ.	10	Κοϊδης Π.	6
Αχιλιάς Δ.	8	Κολοβού Π.	10
Βαϊμάκης Τ.	11	Κονταξής Λ.	8
Βαμβακάκη Μ.	6, 7, 10	Κοντομάρης Σ.Β.	9
Βαρδαβούλιας Μ.	11	Κοντονασάκη Ε.	6
Βασιλάκος Σ.Π.	5, 7	Κοντού Ε.	5
Βέης Α.	7	Κουή Μ.	6
Βλάσση Ε.	5	Κουργιαντάκη Α.	6
Βλάχα Μ.	5	Κρουστάλλη Α.Α.	9
Βρότσος Ι.Α.	11, 12	Κυριαζής Σ.	10, 11
Γερασίμου Π.	11	Κυριαζίδης Ε.	10
Γεωργιόπουλος Η.	9, 11	Κυριακίδου Κ.	9, 11, 12
Γεωργιόπουλος Π.	5	Κυριακίδου Μ.	10, 11
Γεωργοπούλου Α.	5	Κυρίτσης Α.	5
Παννακάς Α.	5	Κωνσταντίνου Δ.	5, 6, 12
Γόβα Δ.	9	Λαγουβάρδος Π.	12
Γκιάτας Ι.	13	Λάνταβος Α.	5
Γκόγκος Α.Σ.	11, 12	Λεβέντης Μ.	13
Γραβάνης Α.	6	Λογοθετίδης Σ.	5, 6, 10, 12
Δεληγιάννη Δ.Δ.	9	Λυκίσσας Μ.	13
Δεμέτζος Κ.	9, 12	Μαλεσίου Ε.	10
Δερμενούδης Σ.	11, 13	Μαλίζος Κ.Ν.	8
Δημητριάδης Κ.	12	Μαριάκη Μ.	12
Δρίτσα Β.	6, 10, 11	Μαρκοπούλου Κ.Ε.	11, 12
Ελευθερίου Α.	8	Μητράκη Α.	6
Ευσταθόπουλος Π.	6	Μηχανετζής Γ.	11

Μισιρλής Ι.	11, 13	Ρανέλλα Α.	6, 9, 10
Μιχανετζής Γ.	13	Ραχιώτης Γ.	8
Μουζάκης Δ.Ε.	8, 9, 10, 13	Ροκίδη Σ.	8
Μπαϊράμη Β.	10	Σαγγού Μ.	13
Μπακοπούλου Α.	6	Σαμπάνη Κ.	9
Μπαμπαλιάρη Ε.	8	Σαραφιανού Α.	12
Μπάρκα Ε.	13	Σαρλή Β.	8
Μπάρκουλα Ν.-Μ.	5	Σελίμης Α.	6, 9
Μπερής Α.	13	Σημιτζή Χ.	10
Μπίμης Α.	7	Σιμιτζή Χ.	6, 9
Μπουρόπουλος Ν.	8	Σίττας Ε.	11, 13
Μπουτσιούκη Χ.	11	Σκορδαρά Κ.	13
Μπρασινίκα Δ.	9, 13	Σπυρόπουλος Κ.	12
Μυγδάλη Ε.	6	Σταμάτης Χ.	5
Νικολοπούλου Φ.	10	Στεριώτης Γ.	9
Ευδάκη Δ.	13	Στρατάκης Ε.	6, 10
Οικονομίδου Σ.Ν.	8	Συγκλέτου Μ.	9
Πανδής Χ.	5	Σχοινάς Π.	11
Παπαβασιλείου Δ.	13	Ταραντίλη Π.Α.	5, 7, 12
Παπαγεωργίου Π.	5, 12	Τατούδη Ζ.	9, 11
Παπαδημητρίου Α.	7, 10	Τερζάκη Κ.	9
Παπαδημητρίου Σ.	7	Τζανακάκης Ε.	11
Παπαδόπουλος Τ.	9, 11, 12, 13	Τζόκα Μ.	13
Παπαδοπούλου Α.	6	Τζούνης Α.	10
Παπαθανασίου Α.Γ.	12	Τζούτζας Ι.	11
Παπαμανώλη Β.	12	Τολίδης Κ.	11
Παπανικολάου Γ.Χ.	8, 9, 10	Τριάντου Μ.Ι.	7
Παπαχρήστου Ε.	6	Τρούλης Α.	11
Παπαχρήστου Α.	6	Τσακίρης Α.	6
Παππά Ε.Ι.	9	Τσάτσα Π.Β.	7
Παππά Φ.	5, 6	Τσετσέκου Α.	9, 13
Παρασκευόπουλος Κ.Μ.	6	Τσιλιμπάρη Ε.	13
Παυλίδου Ε.	5, 6	Τσιούρβας Δ.	13
Πελεκάνου Μ.	13	Τσιτουρούδη Φ.	8
Πετεκίδης Γ.	8	Φαρσάρη Μ.	6
Πίππα Ν.	9, 12	Φατούρος Δ.Γ.	10
Πίσπας Σ.	5, 9, 12	Φωτάκης Κ.	6, 9, 10
Ποδαρόπουλος Α.	7	Χαϊνόγλου Ε.	5, 6
Πολυζώης Γ.	12	Χαμάκος Ν.	12
Πολυζωΐδης Χ.	10	Χαραλαμπόπουλος Ι.	6
Πολυχρονάκης Ν.	12	Χασάπης Κ.	13
Ποντίκογλου Χ.	6	Χατζηνικολαΐδου Μ.	5, 6, 7, 8, 10
Πουλχαρίδης Δ.	8	Χολή-Παπαδοπούλου Θ.	6, 8
Πρεβεζάνος Ι.Δ.	11, 12	Χρονόπουλος Β.	11
Πριγκηπάκη Α.	6	Ψυχάρης Β.	13
Ραβάνης Π.	11		



σημειώσεις

A series of horizontal dotted lines providing space for handwritten notes.





ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΒΙΟΫΛΙΚΩΝ

www.biomaterials.org.gr

e-mail: secretary@biomaterials.org.gr

ΟΡΓΑΝΩΣΗ - ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ



Αθήνα

Κ. Βάρναλη 29

15233, Χαλάνδρι

T: 210 6833600

F: 210 6847700

www.pco-convin.gr

e-mail: leliopoulou@pco-convin.gr

Θεσσαλονίκη

Ελ. Βενιζέλου 3

54624, Θεσσαλονίκη

T: 2310 527376



9
Δημερίδα της
Ελληνικής
Εταιρείας
Βιοϋλικών

Convention of the
Hellenic
Society for
Biomaterials

7-8
ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ
NOVEMBER
2014

Ίδρυμα Εικαστικών Τεχνών
και Μουσικής Β. & Μ. Θεοχαράκη
B. & M. Theocharakis Foundation
for the Fine Arts and Music Athens

Οργάνωση - Γραμματεία

CONVIN

PCO CONVIN A.E
Κλάση Βάρναλη 29 ΤΚ 15233 Χαλάνδρι
Τηλ +30 (210) 6833600 - Fax +30 (210) 6847700
www.pco-convin.gr

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ - ABSTRACTS

ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΕΣ ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ

Santa Margherita Ligure 2013 COST-NAMABIO

Technologies to inhibit biofilm formation onto oral implants surfaces

L. Rimondini

University of Piemonte Orientale, Novara, Italy

Bacterial contamination of implanted devices is a common cause of their failure. Microbial contamination of the biomaterials differs from that of natural tissues. In fact, the contamination modalities of medical devices depend on many peculiar factors related to them: the chemistry of the biomaterial, the physical properties of the surface, the design of the medical device, the extension of surgical invasion, and the time of application. The environment and/or the conditions and response of the host also contribute to the development of infection.

Viruses, fungi, protozoas and bacteria are all involved in biomaterial contamination. They are endogenous commensals of the mouth, not virulent in planktonic form, but pathogens when arranged in biofilm.

The surface of the materials plays a pivotal role in biofilm formation. Surface energy, micromorphology, roughness and stability of the material have been proven to affect susceptibility of biofilm adhesion and early development. Therefore, biomaterials surface characteristics could promote or repress bacterial adhesion and colonization.

In this lectures the modalities of oral biofilm formation onto oral implants and prosthetic materials and the strategies to contrast it will be discussed. They will include crystallographic modifications of TiO_2 , ion implantations, and functionalization of the surfaces with Gallium and other antibacterial substances.



Οι φυσικές ινώδεις πρωτεΐνες σαν πηγή έμπνευσης για τον σχεδιασμό καινοτόμων βιοϋλικών και ελεγχόμενη τοποθέτηση τους με τεχνολογίες Laser

A. Μητράκη^{1,2}#, K. Τερζάκη^{1,2}, E. Καλλούδη¹, G. Deidda^{1,2}, M. Βαμβακάκη^{1,2}, M.

Χατζηνικολαΐδου^{1,2}, M. Φαρσάρη²

¹ Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Υλικών, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο Κρήτη, Ελλάδα, ² Ινστιτούτο Ηλεκτρονικής Δομής και Laser (IESL) FORTH, Ελλάδα

Εισαγωγή: Οι φυσικές ινώδεις πρωτεΐνες όπως φιβροΐνες του μεταξίου, ιστοί αραχνών, και ιΐκες ίνες, χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο ως πηγή έμπνευσης για το σχεδιασμό καινοτόμων τεχνητών βιοϋλικών. Οι βασικές ερευνητικές κατευθύνσεις του εργαστηρίου μας επικεντρώνονται στην σχεδίαση και μελέτη βιοϋλικών βασισμένων σε δομικά μοτίβα από φυσικές ινώδεις πρωτεΐνες που παρουσιάζουν ικανότητα αυτο-οργάνωσης σε ινίδια, νανοσωλήνες, κλπ. Τα τελευταία χρόνια έχουμε εστιάσει στην μελέτη αυτοοργανωμένων πεπτιδίων που αντιστοιχούν στις ακολουθίες του μίσχου της ίνας των αδενιοίων¹. Με κατάλληλες τροποποιήσεις της αμινοξικής αλληλουχίας έχουμε δημιουργήσει ικρίωματα για δέσμευση ανόργανων υλικών, όπως μεταλλικών νανοσωματιδίων¹, οξειδίων του πυριτίου² κλπ. Η παρούσα εργασία εστιάζεται στον σχεδιασμό και μελέτη αυτοοργανωμένων πεπτιδίων τα οποία μπορούν να δεσμεύουν άλατα ασβεστίου η να επάγουν κυτταρική προσκόλληση, και στην χρησιμοποίησή τους ως ικρίωμάτων ιστοτεχνολογίας. Η προσέγγισή μας περιλαμβάνει και την ελεγχόμενη τοποθέτησή τους με τεχνικές Laser.

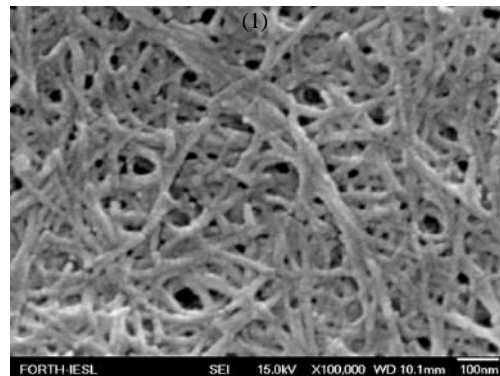
Μεθοδολογία: Τα συνθετικά πεπτίδια διαλύονται σε νερό ή ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών pH 7.4. Κατόπιν επώασης μελετάται δομικά η αυτοοργάνωση σε ινίδια χρησιμοποιώντας ηλεκτρονική μικροσκοπία (SEM,TEM) και περίθλαση ιών ακτίνων Χ. Για την κατασκευή δομών με Laser χρησιμοποιούνται τεχνικές διφωτονικού πολυμερισμού και υβριδικά ανόργανα-οργανικά υλικά³.

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Κάθε αλλαγή στην αμινοξική ακολουθία του πεπτιδίου ακολουθείται από δομικό χαρακτηρισμό ώστε να επιβεβαιωθεί ότι δεν εμποδίζει την ικανότητα αυτοοργάνωσης του πεπτιδίου. Η εισαγωγή καταλοίπων ασπαρτικού οξέος στην ακολουθία επάγει την πυρήνωση αλάτων ασβεστίου. Σχεδιάστηκαν επίσης πεπτίδια με διττή λειτουργία, δηλ. και ικανότητα πρόσδεσης σε μεταλλικά νανοσωματίδια και ικανότητα δέσμευσης αλάτων ασβεστίου. Μέσω της ικανότητας πρόσδεσης σε μεταλλικά νανοσωματίδια επιτεύχθηκε η ελεγχόμενη τοποθέτησή τους σε μικροδομές κατασκευασμένες με Laser και επικαλυμμένες με νανοσωματίδια χρυσού. Επιπλέον, τα τοποθετημένα πεπτίδια επάγουν την δέσμευση αλάτων ασβεστίου. Σαν αποτέλεσμα επιτεύχθηκε η κατασκευή ικρίωμάτων με «ικρίωμα επί ικρίωματος» προσέγγιση, δηλ. οι δομές Laser να λειτουργούν σαν πρωτογενή ικρίωματα και τα πεπτίδια σαν δευτερογενή ικρίωματα³. Αυτή η προσέγγιση

#αντεπιστέλλον ερευνητής, email: mitraki@materials.uoc.gr

<http://www.biomaterials.org.gr>

συνεχίζεται με νέες γενεές πεπτιδίων που έχουν ικανότητα πρόσδεσης σε μεταλλικά νανοσωματίδια και επίσης φέρουν τη ακολουθία RGD που επάγει πρόσδεση σε κύτταρα.



Εικόνα. 1: Εικόνα SEM αυτοοργανωμένων ινιδίων που σχηματίζονται από ένα διλειτοργικό πεπτίδιο που φέρει την ομάδα RGD.

Συμπεράσματα: Ο συνδυασμός της αυτοοργάνωσης πεπτιδίων και της ελεγχόμενης τοποθέτησής τους με τεχνικές Laser επιτρέπει την κατασκευή ικρίωμάτων που συγκεντρώνουν τα πλεονεκτήματα των κατασκευαστικών τεχνικών “top-down” και “bottom-up”. Συγκεκριμένα, με τις πρώτες ελέγχεται η μικρο-νανοτοπογραφία του ικρίωματος, ενώ με τις δεύτερες καθορίζεται η τελική λειτουργικότητα του με αλλαγές στο επίπεδο της αμινοξικής ακολουθίας.

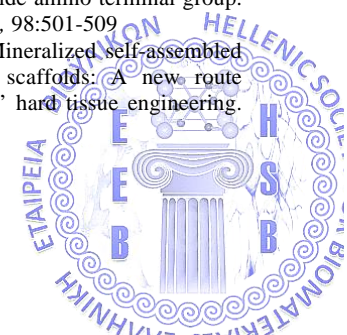
Ευχαριστίες: Χρηματοδότηση από τα Προγράμματα Ηράκλειτος II, ΕΣΠΑ Αριστεία II “PHOTOPERMAT” και FP7-PEOPLE-2012-ITN “AngioMatTrain”.

Βιβλιογραφία:

¹ E. Kasotakis, et al., (2009) Design of metal-binding sites onto self-assembled peptide fibrils *Biopolymers –Peptide Science* 92: 164-172

² E. Kasotakis and A. Mitraki, (2012) Silica biotemplating by self-assembling peptides via serine residues activated by the peptide amino terminal group. *Biopolymers –Peptide Science*, 98:501-509

³ K. Terzaki, et al., (2013) Mineralized self-assembled peptides on 3D laser-made scaffolds: A new route towards ‘scaffold on scaffold’ hard tissue engineering. *Biofabrication*, 5:045002



Νανουλικά με βιοενεργούς παράγοντες για την αναγέννηση χόνδρου και την καταπολέμηση της οστεοαρθρίτιδας-Νανοαρθροχόνδρος

Σ. Λογοθετίδης

Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Τμήμα Φυσικής (ΑΠΘ-LTFN), Πανεπιστήμιο Πατρών (ΠΠ), ΚΣΑ ΥΠΕΡΚΡΑΜΑ ΜΗΧΑΝΟΛΟΓΙΚΗ (ΚΣΑ), ΒΙΟHELLENIKA (ΒΗ)

Εισαγωγή: Η οστεοαρθρίτιδα ή εκφυλιστική αρθροπάθεια που προσβάλλει τον αρθρικό χόνδρο των αρθρώσεων αποτελεί ένα σημαντικό κοινωνικό πρόβλημα. Μία προσέγγιση για την αντιμετώπισή της είναι ο συνδυασμός νανοϊατρικής και νανοτεχνολογίας όπου σκοπός της πρώτης είναι η παρέμβαση, σε πρώιμο στάδιο της νόσου, για καθυστέρηση ή ακόμη και αναστολή εξέλιξης της και της δεύτερης η προσφορά βιομημητικών και βιοαποικοδομήσιμων υλικών.

Μεθοδολογία: Η κύρια ιδέα του νανοαρθροχόνδρου είναι η δημιουργία μιας νέας στρατηγικής μεθόδου/θεραπείας για την ανάπτυξη χόνδρου στην αρθρική περιοχή του γόνατος και οι στόχοι του είναι οι παρακάτω.

Η ανάπτυξη βιολειτουργικών σύνθετων ικριωμάτων τα οποία θα αποτελούνται από νανοϋμένια ανεπτυγμένα με 3D τεχνικές κενού και πολυμερικά ικριώματα με την τεχνική της ηλεκτροστατικής ινοποίησης, ώστε να διασφαλίζουν το 3D περιβάλλον για την ανάπτυξη των χονδροκυττάρων.

Ο επόμενος στόχος είναι η βιολειτουργικότητα των σύνθετων ικριωμάτων με την καθήλωση βιοενεργών παραγόντων, όπου επιτυγχάνεται η προσέλκυση χονδροκυττάρων από το γεινιάζοντα χώρο και να επαχθεί η διαφοροποίηση βλαστικών κυττάρων που θα τοποθετηθούν στην περιοχή του εκφυλισμού.

Το επόμενο βήμα είναι η ανάπτυξη του εμφυτεύματος που θα αποτελείται από το βιολειτουργικό σύνθετο ικρίωμα και την πρόθεση στήριξης για μηχανική σταθεροποίηση του στην περιοχή της άρθρωσης. Με τον τρόπο αυτό προκύπτει η δημιουργία ολοκληρωμένου εμφυτεύματος με την ενδοαρθρική έγχυση βλαστικών κυττάρων σε αυτό.

Εν κατακλείδι ο βασικός στόχος του νανοαρθροχόνδρου περιλαμβάνει τρία στοιχεία. Έξυπνα βιοϋλικά, βιοενεργούς παράγοντες και κύτταρα με απόλυτο στόχο να προσφέρει λύσεις στον ορθοπεδικό τομέα με την αναγέννηση του χονδρικού ιστού της άρθρωσης του γόνατος.

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Ο πρώτος στόχος για την κυτταροσυμβατότητα και τον χαρακτηρισμό των βιοαποικοδομήσιμων ικριωμάτων επιτεύχθηκε με την μέθοδο ηλεκτροστατικής ινοποίησης και με τη χρήση συγκεκριμένων κυτταρικών σειρών. Πολυκαπρολακτόνη (PLC) και χιτοζάνη (Chi), συνθετικό πολυμερές το πρώτο και φυσικό πολυμερές το δεύτερο, χρησιμοποιήθηκαν καθώς και το συμπολυμερές PCL/Chi στο οποίο διαπιστώθηκε ότι απαραίτητη προϋπόθεση για τη δημιουργία του είναι η χρήση κοινού διαλύτη.

Σκοπός του δεύτερου στόχου είναι η ενεργοποίηση των επιφανειών των σύνθετων ικριωμάτων ώστε να

δημιουργηθεί ένα φιλικό περιβάλλον για τα χονδροκύτταρα και τα βλαστικά κύτταρα. Οι παράγοντες που χρησιμοποιήθηκαν ήταν TGFβ1, TGFβ2 και BMP2 και η βιοσύνθεση επιτεύχθηκε μέσω Protein Engineering με τη βιοχημική διαδικασία βιοτίνης/στρεπταβιδίνης.

Οι τεχνικές, των παραπάνω στόχων, που χρησιμοποιήθηκαν για το δομικό/μορφολογικό/τοπογραφικό χαρακτηρισμό και για την αξιολόγηση διαβρεξιμότητας ήταν SEM, AFM και contact angle.

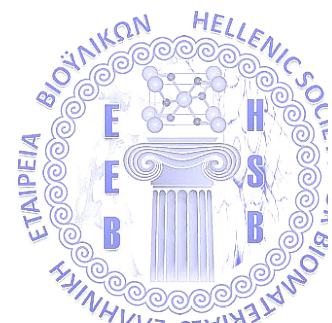
Όσον αφορά τον τρίτο στόχο έχει επιτευχθεί η ανάπτυξη του εμφυτεύματος το οποίο αποτελείται από το βιολειτουργικό σύνθετο ικρίωμα και σε συνδυασμό με τον τελευταίο στόχο είναι έτοιμη η έναρξη *in vivo* μελετών για την έγχυση βλαστικών κυττάρων στο εμφύτευμα και την εισαγωγή του στην άρθρωση του γόνατος.

Συμπεράσματα: Τα οφέλη που προκύπτουν από τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης έχουν αντίκτυπο στην κοινωνία και γενικότερα μπορεί να ειπωθεί ότι επιτυγχάνεται σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής και υγείας των ασθενών, νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις, βελτίωση της ανταγωνιστικότητας των εταιρειών, νέες επιχειρηματικές ευκαιρίες και ενίσχυση της τεχνογνωσίας.

Ευχαριστίες: Νανοαρθροχόνδρος χρηματοδοτήθηκε από την ΕΘΝΙΚΗ ΔΡΑΣΗ "ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ"

#αντεπιστέλλον ερευνητής, email:

<http://www.biomaterials.org.gr>



«Ευφυή» νανοϋλικά ή «ευφυείς» στρατηγικές για την ανάπτυξη συστημάτων μεταφοράς φαρμακομορίων.

Κ. Δεμέτζος[#]

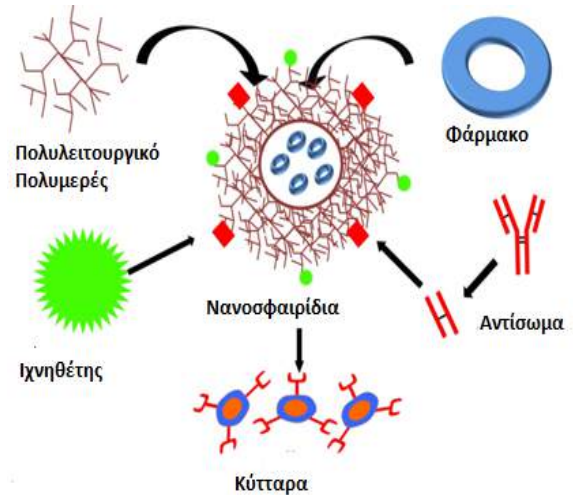
Τομέας Φαρμακευτικής Τεχνολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Εισαγωγή: Ένα σύστημα μεταφοράς φαρμάκων ορίζεται ως μία τεχνολογική μορφοποίηση ή μία συσκευή που επιτρέπει την εισαγωγή ενός βιοδραστικού μορίου ή ενός θεραπευτικού παράγοντα (πρωτεΐνη, πεπτιδίο, αντίσωμα, γενετικό υλικό, στον οργανισμό του ανθρώπου και βελτιώνει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του ελέγχοντας το ρυθμό, το χρόνο, και τον τόπο της αποδέσμευσης του στον οργανισμό.

Μεθοδολογία: Τα οφέλη από την παραγωγή νανοσυστημάτων μεταφοράς βασίζονται όχι μόνο στις ιδιότητες τους εξαιτίας του μεγέθους τους, αλλά και την ικανότητά τους να προσεγγίζουν με επιτυχία τα παρακάτω:

- ❖ Στόχευση σε ιστούς και όργανα
- ❖ Βιοχημική προστασία του βιοδραστικού μορίου ή του θεραπευτικού παράγοντα, με αυξημένη σταθερότητα και χαμηλότερη τοξικότητα
- ❖ Απουσία ανεπιθύμητων αλληλεπιδράσεων με το βιολογικό περιβάλλον
- ❖ Μεγάλος χρόνος κυκλοφορίας
- ❖ Βιοαποικοδόμησιμότητα των συστατικών τους
- ❖ Εύκολη και χαμηλού κόστους παραγωγή
- ❖ Μεγάλη διάρκεια αποθήκευσης

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Ο σχεδιασμός και η ανάπτυξη νανοσυστημάτων μεταφοράς βιοδραστικών μορίων δημιουργεί προβληματισμό ο οποίος με βάση την χρήση των συστημάτων αυτών, πρέπει να έχει αναφορές στην επιστήμη της βιολογίας αλλά και άλλων επιστημών (επιστήμη των υλικών, επιστήμη των κolloειδών, θερμοδυναμική και φυσικοχημεία).¹⁻⁵ Το ερώτημα το οποίο τίθεται κατά τον σχεδιασμό των νανοσυστημάτων αυτών, είναι αν τα νανοσυστήματα μπορούν να μιμηθούν την συμπεριφορά η καλύτερα την λειτουργικότητα των ζωντανών κυττάρων. Πιο συγκεκριμένα, η επιστήμη των διεπιφανειακών φαινομένων τα οποία λειτουργούν καθοριστικά στην έμβια ύλη και βέβαια σε κυτταρικό επίπεδο όσον αφορά στην λειτουργικότητα, απαιτεί την συμπεριφορά των επιφανειακών φαινομένων σε επίπεδο νανοσυστημάτων, όπως ακριβώς η λειτουργικότητα των κυτταρικών μεμβρανών. Η λειτουργικότητα αυτή σχετίζεται άμεσα με την κατάσταση της ύλης η οποία αναφέρθηκε και η οποία είναι η υγρή κρυσταλλική κατάσταση. Οι μεσομορφές οι οποίες συναντώνται αποτελούν καταστάσεις θερμοδυναμικής ισορροπίας των μεμβρανών και αναφέρονται στο θετικό ισοζύγιο ενέργειας (προσλαμβανόμενη vs. αποδιδόμενη), όσον αφορά στην λειτουργικότητα τους.



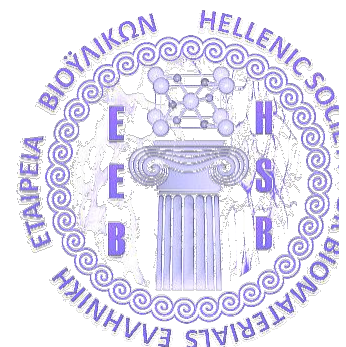
Εικόνα. 1: Σύστημα μεταφοράς φαρμάκων της Νανοτεχνολογίας.

Συμπεράσματα: Από τα παραπάνω προκύπτει, πως για να πραγματοποιηθεί ορθολογικός σχεδιασμός συστημάτων μεταφοράς φαρμακομορίων, με βάση τις Αρχές της Νανοτεχνολογίας, αναγκαία συνθήκη είναι η ύπαρξη «ευφών» νανοϋλικών, ικανή συνθήκη όμως η «ευφυής» στρατηγική σχεδιασμού νανοφορέων, με στόχο τη δημιουργία ασφαλών και αποτελεσματικών φαρμάκων.

Βιβλιογραφία:

- ¹Demetzos C., Pippa N., Drug Delivery (2014), In press.
- ²Pippa, N., Kaditi, E., Pispas S., Demetzos C., (2013) Soft Matter, 9, 4073-482.
- ³Pippa, N., Kaditi, E., Pispas S., Demetzos C., (2013) J. Nanopart. Res., 15,1685.
- ⁴Pippa, N., Merkouraki, M., Pispas S., Demetzos C., (2013) Int. J. Pharm. 450(1-2),1-10.
- ⁵Pippa, N., Pispas, S., Demetzos, C., (2014). J. Liposome Res. In press.

#demetzos@pharm.uoa.gr



**Κεραμικές επιφάνειες στην ολική αρθροπλαστική του ισχίου.
Υπόσχεση ισόβιας επιβίωσης της αρθροπλαστικής;**

Γ. Χρ. Μπάμπης

Β' Ορθοπαιδική Πανεπιστημιακή Κλινική, Κωνσταντοπούλειο Γ.Ν. Νέας Ιωνίας

Ο ασθενής κρίκος της ολικής αρθροπλαστικής του ισχίου παραμένει η φθορά του ενθέτου πολυαιθυλενίου της κοτυλιαίας πρόθεσης. Εναλλακτικές λύσεις στο πρόβλημα της φθοράς του πολυαιθυλενίου αποτέλεσαν τα νέας γενεάς διασταυρούμενα πολυαιθυλένια, οι μεταλλικές και οι κεραμικές επιφάνειες τριβής. Μετά την αποτυχία των μεταλλικών επιφανειών τριβής οι κεραμικές επιφάνειες παραμένουν ως η επιλογή με την μικρότερη φθορά ειδικά για τους νεότερους ασθενείς. Τα εμβιομηχανικά χαρακτηριστικά των κεραμικών επιφανειών εξελίχθηκαν τις 4 τελευταίες δεκαετίες με αποτέλεσμα τα νεότερα 4^{ης} γενιάς σύμπλοκα υπόσχονται άριστη απόδοση. Θα παρουσιαστούν οι ιδιότητες των κεραμικών καθώς και τα κλινικά αποτελέσματα και οι πιθανοί κίνδυνοι από τη χρήση τους στις ολικές αρθροπλαστικές του ισχίου. Εν τέλει κάθε βιοϋλικό υφίσταται την τελική δοκιμασία του ανθρώπινου βιολογικού περιβάλλοντος σε βάθος χρόνου.



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

Μελέτη της επίδρασης νανοσωματιδίων διοξειδίου του πυριτίου στη διεργασία βουλκανισμού και στις θερμικές ιδιότητες ελαστομερών πολυσιλοξάνης

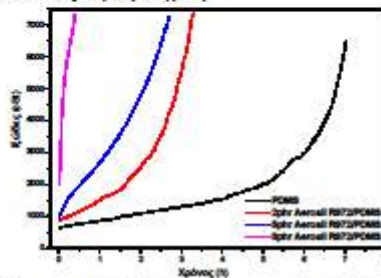
I.Γ. Αθανασούλια, Σ.Π. Βασιλάκος, Π.Α. Ταραντίλη[#]

Εργαστήριο Τεχνολογίας Πολυμερών, Σχολή Χημικών Μηχανικών, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο

Εισαγωγή: Στην εργασία αυτή μελετήθηκε η επίδραση της ενσωμάτωσης νανοσωματιδίων διοξειδίου του πυριτίου σε μήτρα πολυσιλοξάνης που ακολουθεί βουλκανισμό συμπύκνωσης.

Μεθοδολογία: Μελετήθηκαν νανοσύνθετα πολυσιλοξάνης (PDMS, Gelest) ενισχυμένα με τροποποιημένα (διμεθυλ-βιγλωροσιλάνιο) νανοσωματίδια διοξειδίου του πυριτίου (Aerosil R972, Degusa) σε αναλογίες 2, 5 και 8 phr. Η μελέτη της ρεολογικής συμπεριφοράς κατά το βουλκανισμό της πολυσιλοξάνης και των νανοσυνθέτων της πραγματοποιήθηκε μέσω ιξωδομετρίας Brookfield και διαφορικής θερμιδομετρίας σάρωσης (DSC). Χαρακτηρισμός των βουλκανισμένων δοκιμίων έγινε με μετρήσεις DSC και θερμοβαρομετρικής ανάλυσης (TGA).

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Η μελέτη της ρεολογικής συμπεριφοράς κατά την αντίδραση βουλκανισμού, έδειξε ότι η ενσωμάτωση του διοξειδίου του πυριτίου και η αύξηση της συγκέντρωσής του ενοεί την ταχύτερη εξέλιξη και μειώνει το χρόνο ολοκλήρωσης της αντίδρασης, σε σύγκριση με την μη ενισχυμένη πολυσιλοξάνη^{1,2} (Διάγρ. 1).



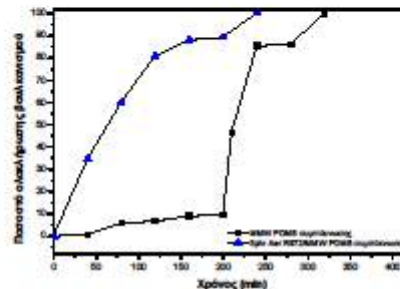
Διάγραμμα 1: Εξέλιξη ιξώδους κατά το βουλκανισμό της PDMS και των νανοσυνθέτων Aerosil R972/PDMS.

Η εξέλιξη της αντίδρασης βουλκανισμού από μετρήσεις DSC, μέσω της ενθαλπίας ψυχρής κρυστάλλωσης, μπορεί να ποσοτικοποιηθεί ως εξής:

$$\% \text{ ολοκλήρωσης βουλκανισμού} = \frac{\Delta H_0 - \Delta H_t}{\Delta H_0}$$

όπου ΔH_0 είναι η ενθαλπία κατά την έναρξη της αντίδρασης, και ΔH_t η ενθαλπία κάθε χρονική στιγμή.

Από το Διάγρ. 2 επιβεβαιώνεται ο ταχύτερος βουλκανισμός του συστήματος των νανοσυνθέτων, ενώ η μη ενισχυμένη PDMS έχει βραδεία εξέλιξη στα πρώτα 200 min και απότομη επιτάχυνση στη συνέχεια.



Διάγραμμα 2: Η εξέλιξη της αντίδρασης βουλκανισμού νανοσυνθέτων PDMS από την μετατροπή μέσω της μεταβολής της ενθαλπίας κρυστάλλωσης.

Τα νανοσύνθετα με αναλογίες 5 και 8 phr παρουσιάζουν μείωση των τιμών των θερμοκρασιών T_g , T_{cc} και T_m καθώς και μείωση της ενθαλπίας τήξης (Πίν. 1). Υποβάθμιση καταγράφεται και στη θερμική σταθερότητα των νανοσυνθέτων του SiO_2 όπως εκτιμήθηκε από τη δοκιμή TGA (Πίν. 2).

Πίνακας 1. Αποτελέσματα DSC για τα νανοσύνθετα Aerosil R972/PDMS.

PDMS	T_g [°C]	T_{cc} [°C]	T_m [°C]	ΔH_m [J/g]
0phr	-121.4±0.8	-70.9±0.1	-44.5±0.5	27.6±0.3
2phr	-121.7±0.0	-69.7±0.0	-44.3±0.1	21.7±1.5
5phr	-125.2±1.2	-74.2±1.2	-46.1±0.3	20.8±0.3
8phr	-124.7±2.4	-74.1±0.8	-46.2±0.8	21.5±1.4

Πίνακας 2. Αποτελέσματα TGA για τα νανοσύνθετα Aerosil R972/PDMS.

PDMS	T_{onset} [°C]	T_{peak} [°C]	Υπόλειμ. [%]
0phr	415.0±1.3	465.5±0.8	6.98±0.46
2phr	375.8±0.9	422.2±0.2	14.34±2.97
5phr	419.2±0.5	459.4±1.0	12.91±0.38
8phr	381.7±0.4	420.7±0.4	15.59±0.99

Συμπεράσματα: Νανοσωματίδια διοξειδίου του πυριτίου επιταχύνουν την αντίδραση βουλκανισμού του ελαστομερούς, μειώνουν τις τιμές των θερμοκρασιών εμφάνισης θερμικών μεταπτώσεων και υποβαθμίζουν τη θερμική σταθερότητα του ελαστομερούς.

Βιβλιογραφία:

- S.P. Vasilakos, M.I. Triantou, P.A. Taranthili (2014) to appear in Polym Eng Sci.
- J.K. Krüger, U. Müller, B. Ziehlinski (2012) J Adhes 88: 649-63.



Μορφολογικές, μηχανικές, θερμομηχανικές και αντιμικροβιακές ιδιότητες νανοσύνθετων μεμβρανών χιτοζάνης με φυλλόμορφες αργίλους

Μ. Βλάχα¹, Α. Γιαννακάς², Α. Λάνταβος², Χ. Σταμάτης³, Π. Καταπόδης³, Ν.-Μ. Μπάρκουλα¹

¹Τμήμα Μηχανικών Επιστήμης Υλικών, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

²Εργαστήριο Τεχνολογίας Τροφίμων, Τμήμα Διοίκησης Επιχειρήσεων Αγροτικών Προϊόντων και Τροφίμων, Πανεπιστήμιο Πατρών

³Εργαστήριο Βιοτεχνολογίας, Τμήμα Βιολογικών Εφαρμογών και Τεχνολογιών, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Εισαγωγή: Η χιτοζάνη αποτελεί ένα από τα πολλά υποσχόμενα βιοϋλικά που δύνανται να αντικαταστήσουν τα συνθετικά πλαστικά, ιδιαίτερα στον τομέα της συσκευασίας τροφίμων. Σε σχέση με άλλα βιοϋλικά, πλεονεκτεί στο ότι παρουσιάζει αντιμικροβιακή δράση απέναντι σε πολλά είδη μικροοργανισμών,¹ λόγω του κατιονικού της χαρακτήρα². Η προσθήκη πλαστικοποιητών μπορεί να βελτιώσει τις μηχανικές ιδιότητες των μεμβρανών χιτοζάνης, μειώνοντας την ψαθυρότητά τους,³ ενώ η ενίσχυση του πολυμερούς με νανο-ενισχυτικά φαίνεται να προσδίδει νέες δυνατότητες, με τη βελτίωση της εμφάνισης των μεμβρανών αλλά και την βελτίωση ιδιοτήτων όπως οι ιδιότητες φραγμού υγρασίας⁴, ισχυροποιώντας παράλληλα την αντιμικροβιακή τους δραστηριότητα⁴. Στόχο αποτελεί ο χαρακτηρισμός νανοσύνθετων μεμβρανών χιτοζάνης με διαφορετικά ποσοστά και είδος πλαστικοποιητή αλλά και διεργασίας μορφοποίησης και ο έλεγχος εμφάνισης ή μη αντιμικροβιακής δράσης, με προοπτική την ανάπτυξη ενός βιοϋλικού με πολλές εφαρμογές.

Μεθοδολογία: Στην παρούσα εργασία μελετήθηκαν μεμβράνες από χιτοζάνη 2% κ.β σε υδατικό δ/μα οξικού οξέως 0.5% κ.ό., με προσθήκη γλυκερόλης ή ελαϊκού οξέως ως πλαστικοποιητή (10, 20, 30 κ.β. %) και ενίσχυση νανο-αργίλου (5 κ.β.%). Η μορφοποίηση σε μεμβράνες πραγματοποιήθηκε με αβλή ξήρανση ή με πίεση και αυξημένη θερμοκρασία. Για τη διερεύνηση της αντιμικροβιακής δράσης των μεμβρανών χιτοζάνης, εξετάστηκε η αναστολή της αύξησης του βακτηρίου *Escherichia coli*, σε μικροπλακίδια καλλιέργειας κοττάρων όγκου 250 μl, παρουσία δισκίων χιτοζάνης διαμέτρου 5 mm, με μέτρηση της οπτικής πυκνότητας στα 600 nm. Διαφορετικές τεχνικές χαρακτηρισμού χρησιμοποιήθηκαν προκειμένου να γίνει έλεγχος βασικών ιδιοτήτων για τη συσκευασία τροφίμων, όπως η απορρόφηση υγρασίας και η διαπερατότητα σε οξυγόνο. Επιπλέον πραγματοποιήθηκε ο προσδιορισμός των μηχανικών και θερμομηχανικών ιδιοτήτων των παραχθέντων μεμβρανών, ενώ η δομή τους μελετήθηκε με τη μέθοδο της περίθλασης ακτίνων Χ.

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Η προσθήκη αργίλου σε ποσοστό 5% κ.β. επέφερε βελτίωση των μηχανικών ιδιοτήτων, λόγω ένθεσης των φυλλιδίων της αργίλου στην πολυμερική μάζα, ιδιαίτερα στις μεμβράνες που έχουν μορφοποιηθεί με πίεση. Μείωση παρατηρείται επίσης στην υδαταπορρόφηση, με καλύτερα

αποτελέσματα στην περίπτωση που χρησιμοποιείται γλυκερόλη ως πλαστικοποιητής. Η προσθήκη ελαϊκού οξέως οδηγεί στην αύξηση του μέτρου ελαστικότητας και της μέγιστης αντοχής σε εφελκυσμό, ενώ μεγαλύτερη επιμήκυνση θραύσης παρατηρείται με την προσθήκη γλυκερόλης. Όλες οι μεμβράνες χιτοζάνης παρουσιάζουν αντιβακτηριακή δράση, ενώ παρατηρείται ότι η αργίλος δεν παρεμποδίζει την αντιβακτηριδιακή δράση των μεμβρανών. Παράλληλα, η προσθήκη ελαϊκού οξέως οδηγεί σε αυξημένη αναστολή της εξάπλωσης του βακτηρίου στα δείγματα.

Συμπεράσματα: Η μηχανική συμπεριφορά των μεμβρανών και η απορρόφηση στην υγρασία φαίνεται να βελτιώνονται με την προσθήκη νανο-ενισχυτικών αργίλου σε ποσοστό 5% κ.β, ενώ το ελαϊκό οξύ αποτελεί έναν κατάλληλο πλαστικοποιητή για το σύστημα. Η εξέταση της αντιμικροβιακής δράσης έδειξε ότι οι μεμβράνες χιτοζάνης οδήγησαν σε παρεμπόδιση της αύξησης του *E. coli*, αποτέλεσμα ενθαρρυντικό για περαιτέρω έρευνα του υλικού αυτού.

Ευχαριστίες: Τον Καθ. κ. Τ. Βαϊμάκη, Πρόεδρο της Επιτροπής και Επιστημονικό Υπεύθυνο της Μονάδας Θερμικής Ανάλυσης Π.Ι.

Βιβλιογραφία:

- ¹ Elsabee, M.Z., Abdou, E.S. Chitosan based edible films and coatings: A review (2013) *Materials Science and Engineering C*, 33 (4), pp. 1819-1841.
- ² Leceta, I., Guerrero, P., Ibarburu, I., Dueñas, M.T., De La Caba, K. Characterization and antimicrobial analysis of chitosan-based films (2013) *Journal of Food Engineering*, 116 (4), pp. 889-899.
- ³ Xie, D.F., Martino, V.P., Sangwan, P., Way, C., Cash, G.A., Pollet, E., Dean, K.M., Halley, P.J., Avérous, L. Elaboration and properties of plasticised chitosan-based exfoliated nano-biocomposites (2013) *Polymer*, 54 (14), pp. 3654-3662.
- ⁴ Dutta, J., Tripathi, S., Dutta, P.K. Progress in antimicrobial activities of chitin, chitosan and its oligosaccharides: A systematic study needs for food applications (2012) *Food Science and Technology International*, 18 (1), pp. 3-34.



Σύμπλεξη DNA με συμπολυμερή από μεθυλο/φαινυλο οξαζολίνη και αιθυλενιμίνη

Ε. Βλάσση^{1*}, Σ. Πίσπας¹

¹Ινστιτούτο Θεωρητικής και Φυσικής Χημείας, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών

Εισαγωγή: Σύμπλοκα μακρομοριακών ουσιών με DNA έχουν μελετηθεί εντατικά λόγω της δυνατότητάς τους να παραδίδουν γονίδια¹. Διάφορα πολυμερικά συστήματα όπως οι πολυαιθυλενιμίνες (PEIs) λόγω των θετικά φορτισμένων αμινομαζών, μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε διάφορους τομείς²⁻³ και κυρίως ως νανοφορείς γονιδίων⁴⁻⁵.

Μεθοδολογία: Η υδρόλυση των βραχυπλών/γενεδοσταθικών συμπολυμερών poly(2-methyl-2-oxazoline)-*graft*-poly(2-phenyl-2-oxazoline) (ή MPOx) πραγματοποιήθηκε με διάλυση 1g MPOx σε 16ml αιθανόλης (EtOH) και 6.2ml HCl 37% ώστε να υπάρχει τελικά μίγμα διαλυτών 80:20 (v/v) αιθανόλη-νερό. Μετά από 6 ώρες (στους 100°C) το μίγμα ψύχθηκε σε 0°C και εξουδετερώθηκε με υδροξείδιο του νατρίου (NaOH) ώστε το pH να είναι 8-9.

Το υδρόλυμένο προϊόν HMPOx χαρακτηρίστηκε με διάφορες μεθόδους όπως ¹H NMR και ATR-FTIR. Ακολούθησε η παρασκευή διαλυμάτων HMPOx σε νερό (pH=7), σε αλατούχο ροθμιστικό φωσφορικό διάλυμα (PBS) και PBS-10% βόειο εμβρυϊκό ορό (FBS). Εφόσον εξετάστηκε η σταθερότητα των διαλυμάτων αυτών, δοκιμάστηκε η σύμπλεξη των HMPOx με γονίδια όπως το δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ (DNA), είτε κρατώντας τη συγκέντρωση του πολυμερούς HMPOx/PBS σταθερή ($C_{HMPOx} = 5 \times 10^{-4}$ g/ml) και μεταβάλλοντας τη συγκέντρωση του DNA ($C_{DNA} = 0.1 - 1 \times 10^{-4}$ g/ml) είτε έχοντας $C_{DNA} = 1 \times 10^{-4}$ g/ml σταθερή με εύρος $C_{HMPOx/PBS} = 3 \times 10^{-3} - 5 \times 10^{-2}$ g/ml.

Το μέγεθος και η κατανομή των σωματιδίων στα διαλύματα μετρήθηκε με βάση τις τεχνικές της σκέδασης φωτός (δυναμική, DLS, και στατική, SLS) ενώ για το επιφανειακό φορτίο των σωματιδίων χρησιμοποιήθηκε η ηλεκτροφορητική σκέδαση φωτός.

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Τα μοριακά χαρακτηριστικά των παραχθέντων HMPOx φαίνονται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 1. Μοριακό Βάρος και επί τοις εκατό κατά βάρος σύσταση (wt%) των HMPOx συμπολυμερών.

Δείγμα HMPOx	M _n	Σύσταση (wt%) από ¹ H NMR		
		EI	MeOx	PhOx
1	3,050	45	28	27
3	2,900	52	10	38

Κατά την υδρόλυση κάτω από όξινες συνθήκες οι δομικές μονάδες MeOx μπορούν πιο εύκολα να διασπαστούν και να μετατραπούν σε αντίστοιχες μονάδες αιθυλενιμίνης. Στα διαλύματα, οι δομικές μονάδες PhOx προσδίδουν τον αμφίφιλο χαρακτήρα

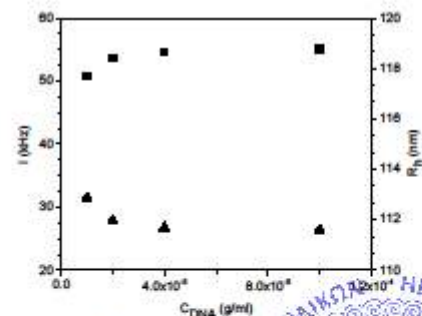
στα HMPOx πολυμερή μας και είναι υδρόφορες. Το μέγεθος και η κατανομή των αυτοοργανούμενων νανοσωματιδίων (συσσωματωμάτων) HMPOx σε υδατικά, PBS (Πίνακας 2) και PBS-FBS διαλύματα εξετάστηκαν με δυναμική, στατική και ηλεκτροφορητική σκέδαση φωτός.

Πίνακας 2. Δεδομένα στατικής και ηλεκτροφορητικής σκέδασης φωτός των HMPOx σε H₂O και PBS.

Δείγμα HMPOx	R _g (nm)	ζ _p (mV)	
Σε H ₂ O	1	164	+35 ±1
	3	95	+24 ±1
Σε PBS	1	84	+30 ±2
	3	88	+28 ±1

Με μεταβολή της συγκέντρωσης των HMPOx στα διαλύματα επηρεάζονται τόσο η υδροδυναμική ακτίνα όσο και ο αριθμός συσσωματώσεώς τους. Παρατηρήθηκε η δημιουργία συσσωματωμάτων σε υδατικά διαλύματα των οποίων το μέγεθος μειώνεται όταν αυτά βρίσκονται σε PBS, λόγω της μείωσης των ηλεκτροστατικών αλληλεπιδράσεων. Από την άλλη μεριά, παρέμεινε σχετικά σταθερό το θετικό (λόγω των EI ομάδων) επιφανειακό φορτίο των HMPOx συσσωματωμάτων στα υδατικά και PBS διαλύματα.

Ακολούθησε η παρασκευή των HMPOx/FBS και HMPOx/DNA συμπλόκων σε PBS διαλύματα με τους δύο αναφερθέντες στη μεθοδολογία τρόπους. Και στις δύο περιπτώσεις παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση των συστατικών. Για παράδειγμα για το σύστημα HMPOx1/DNA σε PBS, η ένταση και η υδροδυναμική ακτίνα ανακαρίστανται στα Διαγράμματα 1 και 2, κρατώντας σταθερή τη C_{HMPOx} και τη C_{DNA} αντίστοιχα.



Διάγραμμα 1: Αποτελέσματα DLS για τα συμπλοκα HMPOx1/DNA σε PBS, όταν $C_{HMPOx} = 5 \times 10^{-4}$ g/ml.

*αντεπιστολέων υποψήφιος διδάκτωρ, email: vlassi.helena@gmail.com

<http://www.biomaterials.org.gr>



Παρασκευή και μελέτη πορωδών υβριδικών μεμβρανών πολυλακτικού οξέως / πυριτίας για βιοϊατρικές εφαρμογές

X. Πανδής^{1#}, Α. Κυρίτης¹, J.L. Gomez Ribelles²

¹Τομέας Φυσικής, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, Αθήνα

²Centro de Biomateriales e Ingeniería Tisular, Universitat Politècnica de València, Spain

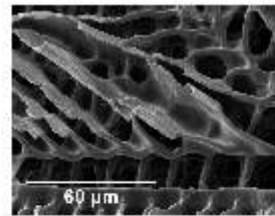
Εισαγωγή: Το πολυλακτικό οξύ (PLA), είναι ένας ημικρυσταλλικός πολυεστέρας που έχει προταθεί για αρκετές βιοϊατρικές εφαρμογές συμπεριλαμβανομένης της παρασκευής κρυσμάτων για την ιστομηχανική οστού και χόνδρου. Για πολλές από τις εφαρμογές οι μηχανικές ιδιότητες του καθαρού PLA χρειάζεται να βελιωθούν διατηρώντας συγχρόνως χαρακτηριστικά όπως η βιοσυμβατότητα και η ικανότητα βιοδιάσπασης. Στην παρούσα εργασία, πορώδεις μεμβράνες PLA ενισχύθηκαν από μια ανόργανη φάση αποτελούμενη από πυριτία και τα υβριδικά μελετήθηκαν χρησιμοποιώντας ποικίλες τεχνικές χαρακτηρισμού.

Μεθοδολογία: Τα υβριδικά σύνθετα παρασκευάστηκαν σε δύο στάδια[1]. Αρχικά παρασκευάστηκε μια πορώδης μεμβράνη PLA χρησιμοποιώντας την τεχνική εξαγωγής διαλύτη με ψύξη[2] ενώ τα τοιχώματα των πόρων υπέστησαν κατεργασία αμινόλυσης με σκοπό να εισαχθούν αμινο-ομάδες στην επιφάνειά τους. Στη συνέχεια η φάση της πυριτίας αναπτύχθηκε με αντιδράσεις λύματος-πηκτής (sol-gel) μέσα στους πόρους χρησιμοποιώντας ως καταλύτη υδροχλωρικό οξύ. Πρόδρομος της πυριτίας ήταν ένα μίγμα από ορθοπυριτικό τετρααιθύλιο, TEOS, και 3-γλυκιδόξυπροπολυοτριμεθοξυσιλάνιο, GPTMS, με το τελευταίο να λειτουργεί επίσης ως ένα συνδετικό μέσο μεταξύ της οργανικής φάσης και του δικτύου πυριτίας. Η γραμμομοριακή αναλογία του GPTMS σε σχέση με το TEOS στο διάλυμα λύματος-πηκτής κυμαίνονταν μεταξύ 0.05 έως 1.

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Η πορωσιότητα των αρχικών μεμβρανών προσδιορίστηκε με βαρομετρικές τεχνικές να είναι περίπου 75%. Η εισαγωγή των αμινο-ομάδων με την κατεργασία της αμινόλυσης επιβεβαιώθηκε χρησιμοποιώντας φασματοσκοπία υπερύθρου (FTIR) και τη μέθοδο της νιτροδίνης, ενώ το ποσοστό του διοξειδίου του πυριτίου στις τελικές μεμβράνες μετά την ολοκλήρωση των αντιδράσεων λύματος-πηκτής προσδιορίστηκε με πυρόλυση και θερμοσταθμική ανάλυση (TGA). Η περιεκτικότητα της πυριτίας κυμαίνεται από 14% έως 25% ανάλογα με την αναλογία TEOS / GPTMS στο αρχικό διάλυμα. Η μορφολογία των μεμβρανών μελετήθηκε με μικροσκοπία σάρωσης ηλεκτρονίων (SEM) αποκαλύπτοντας την πορώδη δομή των υβριδικών υλικών καθώς και την ομοιόμορφη επικάλυψη των τοιχωμάτων των πόρων από τη φάση της πυριτίας (Εικόνα 1).

Οι θερμικές μεταπτώσεις του PLA στα υβριδικά υλικά μελετήθηκαν με τη βοήθεια διαφορικής θερμιδομετρίας

σάρωσης (DSC). Η ενσωμάτωση της πυριτίας διευρύνει την περιοχή υαλώδους μετάβασης του PLA και αυξάνει το βαθμό κρυσταλλικότητας. Τέλος, χρησιμοποιήθηκε δυναμική μηχανική ανάλυση (DMA) προκειμένου να μελετηθεί η υαλώδης μετάπτωση και η μηχανική ενίσχυση από τη φάση της πυριτίας. Ο συντελεστής ελαστικότητας αυξάνεται τόσο στην υαλώδη όσο και στην ελαστική κατάσταση και εξαρτάται από την αναλογία TEOS / GPTMS.



Εικόνα 1: Μικρογραφία SEM της μεμβράνης PLA+TEOS/GPTMS 1:0.5

Συμπεράσματα: Υβριδικά υλικά ελήφθησαν ακολουθώντας μια νέα στρατηγική για την ενίσχυση πορωδών πολυμερικών μεμβρανών με πυριτία χρησιμοποιώντας τεχνικές λύματος-πηκτής. Τα τελικά υβριδικά υλικά παρουσιάζουν μία πορώδη δομή με ένα στρώμα πυριτίας να καλύπτει τα εσωτερικά τοιχώματα των πόρων ενώ οι δυο φάσεις είναι συνεχείς. Η αλληλεπίδραση μεταξύ του πολυμερούς και της ανόργανης φάσης επιβεβαιώθηκε από μετρήσεις φασματοσκοπίας υπερύθρου. Η ρύθμιση της αναλογίας TEOS / GPTMS επιτρέπει την ενίσχυση και προσαρμογή των μηχανικών ιδιοτήτων των υβριδικών υλικών.

Ευχαριστίες: Η πρόταση υλοποιείται στο πλαίσιο της Δράσης «Ενίσχυση Μεταδιδακτόρων Ερευνητών/τριών» του ΕΠΕΔΕΒΜ με Δικαιούχο την Γενική Γραμματεία Έρευνας και Τεχνολογίας και συγχρηματοδοτείται από το Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο (ΕΚΤ) και από Εθνικούς Πόρους.

Βιβλιογραφία:

- C. Pandis, S. Madeira, J. Matos, A. Kyritsis, J. F. Mano, J. L. Gomez Ribelles, (2014), *Mater Sci Eng C* 42: 553
- M. H. Ho, P. Y. Kuo, H. J. Hsieh, T. Y. Hsien, L. Y. Hou, J. Y. Lai, D. M. Wang, (2004), *Biomaterials* 25: 129

#αντεπιστολέων ερευνητής, email: pandis@mail.ntua.gr

<http://www.biomaterials.org.gr>



Ανάπτυξη λειτουργικών αγώγιμων ικτριωμάτων για ιστική αναγέννηση

Φ. Παππά¹, Β. Καραγκιοζάκη¹, Δ. Κωνσταντίνου¹, Π. Καβατζικίδου¹, Ε. Χαίνογλου¹,
Ε. Παυλίδου², Σ. Λογοθετίδης¹

¹ Ομάδα Νανοϊατρικής, Εργαστήριο Λεπτών Υμενίων, Νανοσυστημάτων & Νανομετρολογίας (LTFN),
Τμήμα Φυσικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης
² Τμήμα Φυσικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Εισαγωγή: Η ιστική αναγέννηση αποτελεί ένα διεπιστημονικό πεδίο έρευνας που συνδυάζει τις αρχές της μηχανικής και των βιολογικών επιστημών, προς την ανάπτυξη βιολογικών συνιστωσών που ανάγουν την ιστική λειτουργία. Τα ικτριώματα παίζουν καταλυτικό ρόλο στην ιστική αναγέννηση, λόγω της ικανότητας μίμησης της εξωκυττάριας μήτρας, ενώ παράλληλα η «απαλή» φύση των αγώγιμων πολυμερών, προσδίδει καλύτερη μηχανική συμβατότητα με τον ιστό και ευελιξία στην λειτουργικότητα της επιφάνειας.

Μεθοδολογία: Στην παρούσα εργασία παρασκευάσαμε ένα μίγμα πολυμερών, αποτελούμενο από το αγώγιο πολυμερές Poly (3,4-ethylenedioxythiophene)Polystyrene sulfonate, (PEDOT:PSS) και το βιοαποικοδομήσιμο, Polyvinyl alcohol (PVA), με στόχο την ανάπτυξη αγώγιμων ικτριωμάτων μέσω της ηλεκτροστατικής νανοποίησης, σε διαφορετικές αναλογίες. Τα ικτριώματα παρουσίασαν μία τνώδη μορφολογία, η οποία μελετήθηκε μέσω Μικροσκοπίας Ατομικών Δυνάμεων (AFM). Ένα αθανатоποιημένο κυτταρικό μοντέλο, της σειράς L929 ενσωματώθηκε στα ικτριώματα, προς έλεγχο της κυτταρικής προσκόλλησης και τοξικότητας για 4 χρονικά διαστήματα. Το MTT test χρησιμοποιήθηκε για τον ποσοτικό έλεγχο της κυτταροτοξικότητας. Τεχνικές απεικόνισης όπως η Ηλεκτρονική Μικροσκοπία Σάρωσης (SEM) και η χρώση Methylene blue, χρησιμοποιήθηκαν προς έλεγχο της κυτταρικής συμπεριφοράς.

Αποτελέσματα & Συζήτηση:

Ατομική Μικροσκοπία Δυνάμεων (AFM)

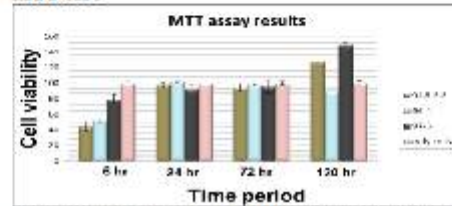
- Παρουσία τνώδους μορφολογίας
- Χαμηλή τιμή τραχύτητας που ανάγει πιο εύκολα την κυτταρική προσκόλληση
- Βέλτιστο ικτριώμα PVA:PEDOT:PSS (93:7)



Peak-to-peak: 1032.19 nm
Root mean square: 177.788 nm

Εικόνα 1. AFM εικόνα, δείγματος PVA: PEDOT: PSS (93:7)

MTT test

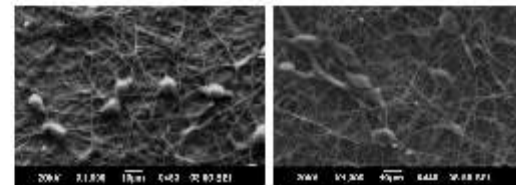


Εικόνα 2. Αποτελέσματα test MTT κυτταροτοξικότητας

- Όλα τα δείγματα παρουσίασαν κυτταροσυμβατότητα
- Το ικτριώμα PVA:PEDOT:PSS (93:7) παρουσίασε τη μέγιστη συμβατότητα και κυτταρικό πολλαπλασιασμό

Κυτταρικές καλλιέργειες

- Κύτταρα L929 παρατηρήθηκαν στα ικτριώματα μέσω Ηλεκτρονικής Μικροσκοπίας Σάρωσης (SEM)
- Στις 6 ημέρες, προσκολλημένα κύτταρα με φανερές προεκτάσεις (ψευδοπόδια)
- Τα ικτριώματα υπέστησαν χρώση methylene blue για 4 χρονικά διαστήματα (6hr, 24hr, 3d, 6d)
- Εκθετική αύξηση κυττάρων σε σχέση με τον χρόνο



Εικόνα 3. Εικόνα SEM PVA:PEDOT:PSS (93:7) στις 3 και 6 ημέρες με παρουσία κυττάρων L929



Εικόνα 4. Ικτριώμα PVA:PEDOT:PSS (93:7) με χρώση methylene blue των κυττάρων μετά την πάροδο 6 ημερών

Η επιρροή νανοσωματιδίων στη θερμομηχανική υποβάθμιση του πολυγαλακτικού οξέος (PLA) σε συνθήκες υδρόλυσης.

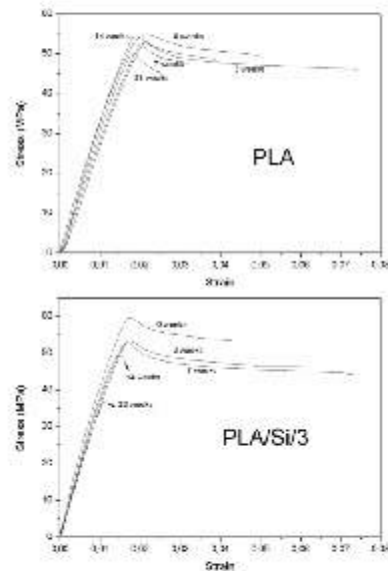
Π. Γεωργιόπουλος¹, Ε. Κοντού¹

¹Τομέας Μηχανικής, Σχολή Εφαρμοσμένων Μαθηματικών & Φυσικών Επιστημών, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο

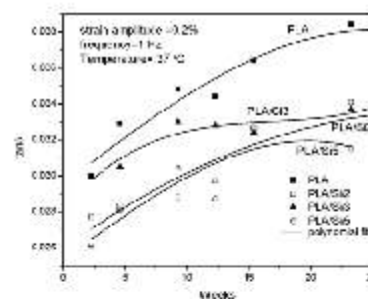
Εισαγωγή: Στην παρούσα εργασία μελετάται η επιρροή νανοσωματιδίων πυρτιάς σε μήτρα Πολυγαλακτικού οξέος (PLA), όσον αφορά τις θερμομηχανικές του ιδιότητες, κατόπιν υποβολής των υλικών σε συγκεκριμένες συνθήκες βιοδιάσπασης. Το PLA τα τελευταία χρόνια έχει εύρος εφαρμογών στην ορθοπεδική, σε βίδες συγκράτησης μοσχεύματος, άγκυρες καθήλωσης ιστών, εμφυτεύματα στυραφής μνήσκου, καρφίδες για καθήλωση μοσχεύματος, κλώσματα για αποκατάσταση ιστού κ.α. διότι βιοδιασπώμενα πολυμερή όπως αυτό αποτρέπουν μια δεύτερη εγχείρηση για αφαίρεση εμφυτεύματος και επιτρέπουν στο επουλωμένο κύκαλο να φέρει φορτία σταδιακά κατά την αποκατάστασή τους. Η ανάγκη για μεγαλύτερη ακαμψία και αντοχή δύναται να επιλυθεί με τη δημιουργία νανოსύνθετων υλικών, ώστε να τροποποιηθούν οι ιδιότητες του υλικού και η μελέτη του πώς επηρεάζεται ο ρυθμός της βιοδιάσπασης με την προσθήκη των νανοσωματιδίων κρίνεται απαραίτητη.

Μεθοδολογία: Τα νανოსύνθετα υλικά δημιουργήθηκαν με διαδικασία ανάμιξης πήγματος και συμπύεση σε θερμοπρέσα. Κατόπιν τα διάφορα προς μελέτη δοκίμια εμφυτεύτηκαν σε ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.4 σε θερμοκρασία 37 °C. Η επιρροή των συγκεκριμένων συνθηκών στις θερμομηχανικές ιδιότητες και στη μορφολογία του υλικού, μελετήθηκαν με διάφορες παραματικές τεχνικές όπως Διαφορική Θερμιδομετρία Σάρωσης (DSC), Δοκιμή Εφελκασμού, Δυναμική Μηχανική Ανάλυση (DMA), Ηλεκτρονική Μικροσκοπία Σάρωσης (SEM) και περάσματα ερτυσμού.

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Μορφολογικά, ύστερα από 23 εβδομάδες υδρόλυσης, το υλικό παρουσιάζει αυξημένη τραχύτητα και σπές κυρίως στις περσχές γύρω από τα νανοσωματίδια. Η κρυσταλλινότητα των νανοςύνθετων αυξάνεται μονοτονικά με το χρόνο εμφύτεσης σε αντίθεση με το καθαρό πολυμερές, όπου μικρή αύξηση παρατηρείται μόνο στις τελευταίες εβδομάδες. Όσον αφορά τις μηχανικές ιδιότητες, ο ρυθμός υποβάθμισης του φαίνεται να επηρεάζεται αναλογικά με το ποσοστό εγκλεισματος στη μήτρα.



Διάγραμμα 1: Καμπύλες τάσης-παραμόρφωσης για το PLA και το PLA/Si3 σε διάφορες χρονικές περιόδους γήρανσης.



Διάγραμμα 2: Εξέλιξη του E των υλικών στο χρόνο εμφύτεσης.



Μελέτη υβριδικών συστημάτων πολυ(L-γαλακτικού οξέος) για την παρασκευή τρισιδιάστατων πορώδων ικτιωμάτων

Π. Παπαγεωργίου¹, Π. Γεωργιόπουλος², Π.Α. Ταραντίλη^{#1}, Ε. Κοντού²

¹Εργαστήριο Τεχνολογίας Πολυμερών, Σχολή Χημικών Μηχανικών, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο

²Εργαστήριο Αντοχής Υλικών, Σχολή Εφαρμοσμένων Μαθηματικών & Φυσικών Επιστημών, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο

Εισαγωγή: Στην εργασία αυτή παρουσιάζονται αποτελέσματα από την τροποποίηση του πολυ(L-γαλακτικού οξέος) (PLLA) με βιοδραστικό γυαλί (BG) και πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG), με στόχο την παραγωγή βιοϋλικών καταλλήλων για εφαρμογή στην παραγωγή ικτιωμάτων στη μηχανική ιστών.

Μεθοδολογία: Παρασκευάστηκαν με τεχνική διαλύματος (1,2-διχλωρομεθάνιο) και βοήθεια υπερήχων σύνθετα PLLA (Resomer® L 210, Boehringer Ingelheim) με BG (45S5 Bioglass®, BonAlive Biomaterials Ltd) με περιεκτικότητες 10%, 20%, 30% και 50% w/w, όπως και μίγματα PLLA με PEG ($M_n=3000$ g/mol, Merck) (με περιεκτικότητες 20%, 30% και 50% w/w). Ο χαρακτηρισμός των συνθέτων έγινε με διαφορική θερμίδομετρία αήρωσης (DSC), θερμοβαρομετρική ανάλυση (TGA) καθώς και δοκιμές εφελκυσμού. Επίσης επιχειρήθηκε η δημιουργία τρισιδιάστατης πορώδους δομής μεμβρανών PLLA με την τεχνική της έσπλυσης άλατος (NaCl) ή/και απομάκρυνσης της υδατοδιαλυτής φάσης της PEG.

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Η ενσωμάτωση του BG δεν επηρεάζει τις τιμές της T_m του PLLA, μείωση παρατηρείται στις τιμές της T_g ενώ η ΔH_m του PLLA παρουσιάζει αύξηση στην περιοχή των υψηλότερων αναλογιών στο ανόργανο μέσο (Πίν. 1).

Πίνακας 1. Αποτελέσματα DSC σε σύνθετα BG/PLLA.

BG/PLLA	T_m [°C]	T_g [°C]	ΔH_m [J/g]
0/100 w/w	181.2	61.9	33.3
10/90 w/w	181.7	50.7	33.0
20/80 w/w	180.6	49.2	33.5
30/70 w/w	180.6	50.7	38.7
50/50 w/w	181.1	51.2	37.4

Στα μίγματα PEG/PLLA (Πίν. 2), η T_m που αντιστοιχεί στη φάση του PLLA ($T_{m,PLLA}$) παρουσιάζει μικρή μείωση, σε σχέση με το καθαρό PLLA, ενώ για τη φάση της PEG ($T_{m,PEG}$) ασητή μείωση παρατηρείται στο μίγμα με μικρή περιεκτικότητα σε PEG (20/80 w/w). Η ΔH_m του PLLA παρουσιάζει αύξηση, ενώ μείωση επέρχεται για τη φάση της PEG.

Η θερμική σταθερότητα κατά τη δοκιμή TGA του PLLA μειώνεται αισθητά από την παρουσία του BG, γεγονός που λειτουργεί καταλυτικά στην τυχαία σάση των πολυμερικών αλυσίδων¹ (Πίν. 3).

Το BG αυξάνει το μέτρο ελαστικότητας σε εφελκυσμό και την τάση στο όριο διαρροής, παρουσιάζοντας μέγιστο στην αναλογία 30/70 w/w BG/PLLA. Η ενσωμάτωση της PEG υποβαθμίζει τη μηχανική

συμπεριφορά των μιγμάτων της με το PLLA, ιδιαίτερα για την αναλογία 50/50.

Πίνακας 2. Αποτελέσματα DSC σε μίγματα PEG/PLLA.

PEG/PLLA [w/w]	$T_{m,PEG}$ [°C]	$T_{m,PLLA}$ [°C]	$\Delta H_{m,PEG}$ [J/g]	$\Delta H_{m,PLLA}$ [J/g]
20/80	43.1	178.5	117.5	42.3
30/70	59.0	179.6	109.7	42.3
50/50	61.2	178.0	159.8	40.0
100/0	61.0	-	182.8	-

Πίνακας 3. Αποτελέσματα TGA σε σύνθετα BG/ PLLA και μίγματα PEG/PLLA.

Δείγμα [w/w]	$T_{50\%}$ [°C]	$T_{10\%}$ [°C]
PLLA	336.6 ±0.22	360.3 ±0.28
10/90 BG/PLLA	275.9 ±2.47	301.0 ±0.95
20/80 BG/PLLA	263.8 ±0.20	286.8 ±0.25
30/70 BG/PLLA	249.8 ±1.56	276.0 ±0.88
50/50 BG/PLLA	243.2 ±0.21	266.5 ±0.26
100/0 PEG/PLLA	384.0 ±0.82	402.9 ±0.28
20/80 PEG/PLLA	304.1 ±0.90	347.8 ±1.54
30/70 PEG/PLLA	298.4 ±1.50	392.2 ±1.44
50/50 PEG/PLLA	279.6 ±1.38	338.3 ±4.63
		397.1 ±2.45
		317.1 ±0.81
		401.1 ±0.70

Πίνακας 4. Αποτελέσματα εφελκυσμού σε σύνθετα BG/PLLA και μίγματα PEG/PLLA.

Δείγμα	Μέτρο ελαστ. [MPa]	Τάση διαρροής [MPa]
PLLA	1645 ±242	23.56 ±1.47
10/90 BG/PLLA	3140 ±216	35.88 ±0.38
20/80 BG/PLLA	3575 ±425	27.75 ±0.25
30/70 BG/PLLA	2767 ±170	20.20 ±0.35
50/50 BG/PLLA	2177 ±303	12.50 ±0.50
20/80 PEG/PLLA	1558 ±128	17.13 ±0.13
30/70 PEG/PLLA	1075 ±75	13.15 ±0.78
50/50 PEG/PLLA	492 ±63	7.05 ±0.45

Συμπεράσματα: Τα σύνθετα BG/PLLA καθώς και τα μίγματα PEG/PLLA παρουσίασαν διαφοροποίηση των θερμομηχανικών χαρακτηριστικών τους και υποβάθμιση της θερμικής σταθερότητας, σε σχέση με το καθαρό PLLA.

Βιβλιογραφία:

¹ A. Larraga, J.-R. Sarasua (2013) *Polymer Degrad. Stab.* 98: 751-58.



In Vitro ανάπτυξη οστού με τη χρήση πορώδους υλικού χιτοζάνης/ζελατίνης

A. Γεωργοπούλου^{1,2#}, M. Χατζηνικολαΐδου^{1,2}

¹Ινστιτούτο Ηλεκτρονικής Δομής και Λέιζερ, Τόρμα Τεχνολογίας και Έρευνας, Ηράκλειο, Κρήτη
²Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Υλικών, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Εισαγωγή: Τα τελευταία χρόνια, η χρήση φυσικών κριωμάτων στην αναγεννητική ιατρική και τη μηχανική ιστών, δίνει ελπιδοφόρα μηνύματα για τη χρήση τους στην ανάπτυξη οστού [1]. Τα MC3T3-E1 κύτταρα προέρχονται από κρανίο εμβρύου ποντικού, είναι προ-οστεοβλάστες και έχουν την ικανότητα να διαφοροποιούνται σε οστεοβλάστες και οστεοκύτταρα [2].

Σκοπός της συγκεκριμένης εργασίας, είναι η σύνθεση ενός πορώδους φυσικού κριώματος χιτοζάνης/ζελατίνης και η μελέτη της συμπεριφοράς των MC3T3-E1 κυττάρων στο υλικό αυτό.

Μεθοδολογία:

Σύνθεση πορώδους κριώματος χιτοζάνης/ζελατίνης:
Διαλύματα χιτοζάνης/ζελατίνης αναμειχτήκαν στους 50°C και σταθεροποιήθηκαν με τη χρήση του μορίου γενιρίπια. Τα δείγματα λυοφιλοποιήθηκαν για 24 ώρες.

Καλλιέργεια MC3T3-E1 κυττάρων:

Οι λυοφιλοποιημένες δομές παρέμειναν βυθισμένες σε θρεπτικό μέσο 24 ώρες και στη συνέχεια επιστρώθηκαν με 8×10^4 προ-οστεοβλάστες.

Ηλεκτρονική Μικροσκοπία Σάρωσης:

Η μορφολογία των υλικών παρατηρήθηκε στο μικροσκόπιο σάρωσης με επιταχυνόμενη τάση 15kV.

Τα MC3T3-E1 κύτταρα καλλιεργήθηκαν στα υλικά για 3 ημέρες, μονιμοποιήθηκαν με τη χρήση παραφορμαλδεΰδης και γλουταραλδεΰδης και παρατηρήθηκαν στο μικροσκόπιο σάρωσης με επιταχυνόμενη τάση 15kV.

Βιωσιμότητα και πολλαπλασιασμός MC3T3-E1 κυττάρων:

Η βιωσιμότητα και ο πολλαπλασιασμός των MC3T3-E1 στα υλικά ποσοτικοποιήθηκε με τη χρήση του αντιδραστήριου PrestoBlue.

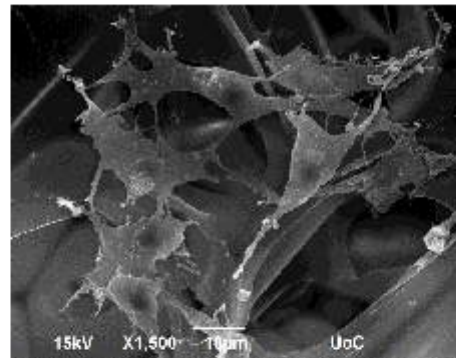
Ιστολογική αξιολόγηση:

Τα υλικά μονιμοποιήθηκαν με διάλυμα φορμαλίνης και εγκλείστηκαν σε παραφίνη. Τομές πάχους 5μm βάφτηκαν με αιματοξυλίνη-ηωσίνη.

Αποτελέσματα & Συζήτηση:

Με τη χρήση της ηλεκτρονικής μικροσκοπίας σάρωσης παρατηρήθηκε ότι η δομή του υλικού είναι πορώδης και ομοιόμορφη στο μεγαλύτερο μέρος της επιφάνειας. Η μορφολογία του υλικού επαληθεύεται και από προηγούμενη δουλειά των Sarem et al. [3]. Επίσης, τα MC3T3-E1 φαίνεται να έχουν την ίδια μορφολογία με το πολυστυρένιο (control) (εικόνα 1). Από τα πειράματα κυτταρικής βιωσιμότητας προκύπτει ότι το υλικό

προάγει την κυτταρική προσκόλληση και τον πολλαπλασιασμό.



Εικόνα 1: Μορφολογία κυττάρων MC3T3-E1 3 ημέρες μετά την επίστρωση στο υλικό χιτοζάνης/ζελατίνης με τη χρήση ηλεκτρονικής μικροσκοπίας σάρωσης.

Συμπεράσματα: Το πορώδες υλικό χιτοζάνης/ζελατίνης φαίνεται να αποτελεί ένα ιδανικό υπόστρωμα για την ανάπτυξη και τον πολλαπλασιασμό των οστεοβλαστών.

Ευχαριστίες: Οι συγγραφείς θα ήθελαν να ευχαριστήσουν το πρόγραμμα 'ΑΡΙΣΤΕΙΑ II' για την οικονομική του στήριξη.

Βιβλιογραφία:

- ¹J. Enrione (2010) "Characterization of gelatin/chitosan/hyaluronan scaffold-polymer" *Electronic Journal of Biotechnology* 5
- ²W.J. Peterson (2004) "Serial passage of MC3T3-E1 cells down-regulates proliferation during osteogenesis in vitro" *Cell proliferation* 37:325-336
- ³M.Sarem (2013) "Optimization strategies on the structural modelling of gelatine/chitosan scaffolds to mimic human meniscus tissue" *Materials Science and Engineering* 33:4777-4785



Νανοϊνώδη ικρίωματα οξικής κυτταρίνης για την αναγέννηση των ιστών: μελέτη επίδρασης των παραμέτρων τους στην κυτταρική λειτουργία

Ε. Χαϊνογλου¹, Π. Καβατζικίδου¹, Β. Καραγκιοζάκη¹, Δ. Κωνσταντίνου¹, Φ. Παππά¹,
Θ. Χολή-Παπαδοπούλου², Ε. Παυλίδου², Λ. Παπαχρήστου², Σ. Λογοθετίδης¹

¹ Τμήμα Φυσικής, Εργαστήριο Λεπτών Υμενίων - Νανοσυστημάτων και Νανομετρολογίας,
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

² Εργαστήριο Βιοχημείας, Τμήμα Χημείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Εισαγωγή: Οι νανοϊνες οξικής κυτταρίνης (AC) έχουν ευέλικτες βιοτεχνολογικές εφαρμογές όπως είναι στην κλωστοϋφαντουργία και στα φίλτρα τσιγάρων. Τα τελευταία χρόνια, το ενδιαφέρον εστιάζεται στη δημιουργία ικριωμάτων οξικής κυτταρίνης για την αναγέννηση των ιστών, χρησιμοποιώντας στρατηγικές που βασίζονται στη νανοκλίμακα. Οι πιο σημαντικοί παράμετροι που επηρεάζουν την βιολειτουργικότητα των ικριωμάτων είναι η τραχύτητα, η τοπογραφία, η διαβροχή, οι μηχανικές ιδιότητες, η χημική σύνθεση της επιφάνειας, το είδος των κυττάρων που αναπτύσσονται επάνω καθώς και τα λειτουργικά μόρια που διαθέτει στην επιφάνεια του.

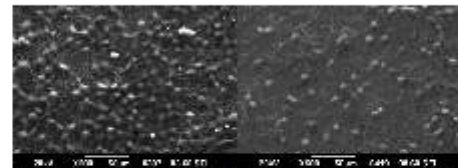
Μεθοδολογία: Τα βιοδιασπώμενα πολυμερικά νανοϊνώδη ικρίωματα αναπτύχθηκαν με το σύστημα Ηλεκτροφεκασμού Εναπόθεσης. Χρησιμοποιήθηκαν 2 σύργγες έτσι ώστε να έχουμε περισσότερες ίνες. Η δοκιμασία MTT, χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό της κυτταροσυμβατότητας τους με άμεση και έμμεση δοκιμασία, χρησιμοποιώντας L929 κύτταρα υπό στατικές συνθήκες. Μελετήθηκε επίσης η βιοαποικοδόμηση των πολυμερικών ικριωμάτων σε χρονικό διάστημα 2 μηνών, ενώ εφαρμόστηκε ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης (SEM) για την παρατήρηση των κυττάρων που πολλαπλασιάστηκαν στα νανοικρίωματα. Η μορφολογία και η διαβροχή των νανοικριωμάτων αξιολογήθηκαν από την Μικροσκοπία Ατομικής Δύναμης (AFM) και την γωνία επαφής (contact angle), αντίστοιχα.

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Στα ικρίωματα με μεγαλύτερης διαμέτρου ίνες τα κύτταρα πολλαπλασιάζονται εντονότερα σε σχέση με αυτά που έχουν μικρότερης διαμέτρου ίνες (Εικόνες 1 και 2). Τα αποτελέσματα από την μελέτη κυτταροτοξικότητας με MTT έδειξαν ότι τα ικρίωματα οξικής κυτταρίνης είναι κυτταροσυμβατά και το δείγμα 20% με μικρής διαμέτρου ίνες παρουσίασε τον μέγιστο κυτταρικό πολλαπλασιασμό (Διάγραμμα 1). Από την αποικοδόμηση των ινών παρατηρούμε το μεγαλύτερης συγκέντρωσης δείγμα είναι αυτό που ζυγίζει περισσότερο. Στις 14 μέρες τα δείγματα 16% και 20% δείχνουν το υψηλότερο βάρος τους και μετά από εκεί και κατά τη διάρκεια της υπόλοιπης μελέτης μειώνεται το βάρος τους λόγω της αποικοδόμησης τους.

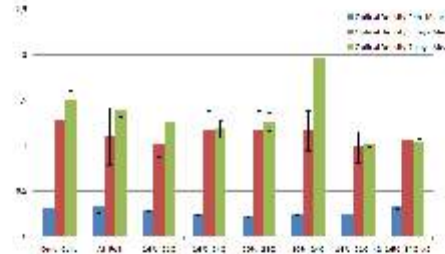
Στις 45 μέρες παρατηρείται και για τις δυο συγκεντρώσεις μια μικρή αύξηση του βάρους των

Χαϊνογλου Ευρήνη, email: eirini_xai@hotmail.com

δειγμάτων η οποία και μετά μειώνεται (Διάγραμμα 2). Τα αποτελέσματα από τη μελέτη διαβροχής των δειγμάτων δείχνουν ότι στις ομάδες δειγμάτων στις οποίες χρησιμοποιήθηκε 21G βελόνα, αυξάνεται η γωνία διαβροχής μειώνοντας έτσι την υδροφιλικότητα του υποστρώματος al. foil (Διάγραμμα 3). Από τις εικόνες με AFM των δειγμάτων διακρίνεται η παρουσία ινώδους μορφολογίας σε όλες τις ομάδες δειγμάτων καθώς και ότι η το δείγμα 16%_1S_21G παρουσιάζει την χαμηλότερη τραχύτητα άρα ευνοήτε η κυτταρική προσκόλληση κάτι το οποίο επιβεβαιώνεται και από την εικόνα 1 (Εικόνα 3).



Εικόνα 1 και 2: Στην εικόνα 1 (αριστερά) και στην εικόνα 2 (δεξιά) απεικονίζονται με SEM τα L929 κύτταρα μετά από 7 ημέρες καλλιέργειας σε ικρίωμα οξικής κυτταρίνης (16%), με 21G και 24 G βελόνα αντίστοιχα.



Διάγραμμα 1: Σύγκριση της οπτικής πυκνότητας (OD) με MTT δοκιμασία σε κυτταρική καλλιέργεια L929s σε 6 ομάδες δειγμάτων για χρονικά διαστήματα 24 ωρών, 3 και 7 ημερών. Οι γραμμές σφάλματος παρουσιάζουν την τυπική απόκλιση (SD). Student t-test χρησιμοποιήθηκε για να προσδιοριστεί η στατιστικά σημαντικότητα $p \leq 0.05$.



Wharton Jelly-derived Mesenchymal stromal cells enhance angiogenic response on Chitosan-graft-Poly (ϵ -Caprolactone) Copolymer

E. Mygdali^{1,3*}, M. Kaliva^{1,2}, M. Vamvakaki^{1,2}, C. Pontikoglou⁴, M. Chatzinkolaidou^{1,2}

¹University of Crete, Dept. of Materials Science and Technology, Heraklion, Crete

²IESL-FORTH, Heraklion, Crete

³University of Crete, Dept. of Biology, Heraklion, Crete

⁴University of Crete, Dept. of Haematology, School of Medicine, Heraklion, Crete

Introduction: Enhanced vascularisation is critical for the treatment of ischemic tissues and the engineering of new tissues and organs [1]. Paracrine factors from Wharton's Jelly-derived Mesenchymal Stromal cells (WJ-MSCs) could act as a stimulant for the vascular formation [1, 2].

In this study we report on the strong adhesion of Human Umbilical Vein Endothelial Cells (HUVECs) on a chitosan-graft-poly (ϵ -caprolactone) (CS-g-PCL) copolymer [3], which is used as a biodegradable matrix for the formation of angiogenic sprouting induced by the Conditioned Medium (CM) from WJ-MSCs.

We investigate the cellular adhesion and viability of HUVECs, as well as the production of Platelet Derived Growth Factor (PDGF BB), a characteristic marker of angiogenic sprouting [3].

Experimental methods: The copolymer was synthesized by grafting the modified PCL-COOH onto a chitosan backbone as described previously [4]. Spin-coated films of the copolymer were prepared on round glass substrates. We investigated the cellular adhesion of HUVECs on the films by means of Scanning Electron Microscopy (SEM), their viability by the AlamarBlue® assay, and their focal adhesion points by confocal microscopy. We examined the expression of secreted PDGF BB by means of indirect ELISA after incubation with CM.

Results: Successful seeding of HUVECs on CS-g-PCL surfaces led to strong adhesion and cellular proliferation (Fig. 1). Treatment of the cells with CM from WJ-MSCs resulted in higher cell viability and increased expression of the characteristic angiogenic marker PDGF BB (Fig. 2). Ongoing experiments focus on the angiogenic gene expression and *in vivo* vascularization.

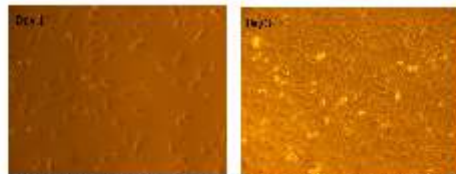


Figure 1: Optical microscopy images illustrating the viability of HUVECs on CS-g-PCL substrates on day 1 (left), and their growth after 3 days (right) using Endothelial Growth Medium+2% FBS

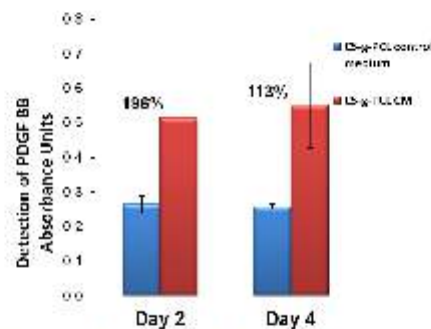


Figure 2: Higher levels of PDGF BB are secreted by HUVECs cultured on CS-g-PCL with CM after 2 and 4 days compared to the control medium. Bars represent averages of triplicates with standard deviation

Conclusion: We show that CS-g-PCL films strongly support the adhesion and proliferation of HUVECs, which is increased in the presence of the Conditioned Medium from WJ-MSCs. HUVECs angiogenic response is significantly induced in the presence of the CM, suggesting its potential as an inductive scaffold for blood vessel regeneration and vascularized tissue.

Acknowledgments: The authors acknowledge the Greek General Secretariat for Research and Technology Grant 'Aristeia II 'Osteobiomimesis 3438' for financial support.

References

- [1] Patel ZS, Mikos AG. Angiogenesis with biomaterial-based drug- and cell-delivery systems. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition* 2004;15:701-26.
- [2] Batsali A, Pontikoglou CG, Kouvidi E, Damianaki A, Kastrinaki M, Papadaki HA. Direct Comparison of Wharton's Jelly and Bone Marrow Mesenchymal Stem/Stromal Cells. *Cytotherapy* 2014;16:S73-S4.
- [3] De Smet F, Segura I, De Bock K, Hohensinner PJ, Carmeliet P. Mechanisms of Vessel Branching Filopodia on Endothelial Tip Cells Lead the Way. *Arterioscl Throm Vas* 2009;29:639-49.
- [4] Chatzinkolaidou M, Kaliva M, Batsali A, Pontikoglou C, Vamvakaki M. Wharton's Jelly Mesenchymal Stem Cell Response on Chitosan-graft-poly (ϵ -caprolactone) Copolymer for Myocardium Tissue Engineering. *Curr Pharm Design* 2014;20:2030-9.



Ινώδεις πρωτεΐνες από τον μίσχο της ίνας του αδενοϊού και μορφοποίηση τους με laser για εφαρμογές ιστοτεχνολογίας

A. Πρωγκιάκη^{1,3}*, A. Σελίμης³, A. Ρανέλλα³, M. Φαρσάρη³, A. Μητράκη^{2,3}

¹Τμήμα Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης

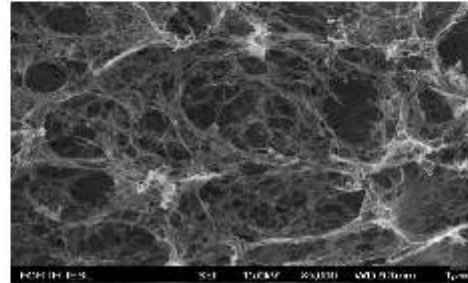
²Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Υλικών, Πανεπιστήμιο Κρήτης

³Ινστιτούτο Ηλεκτρονικής Δομής και Laser (IESL) FORTH

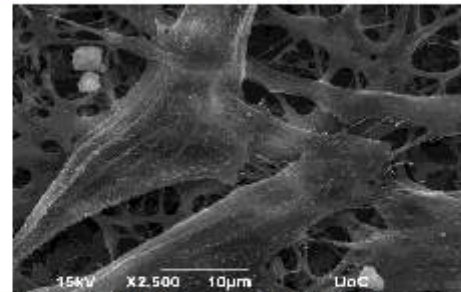
Εισαγωγή: Οι ινώδεις πρωτεΐνες αποτελούν τα δομικά στοιχεία πολλών βιολογικών ιστών και φυσικών υλικών όπως το μαλλί και το μετάξι. Τέτοιες ινώδεις πρωτεΐνες έχουν ενδιαφέρουσες μηχανικές και ελαστικές ιδιότητες και όλο και περισσότερο χρησιμεύουν ως μοντέλα για το σχεδιασμό νέων βιοϋλικών. Μια υποκατηγορία ινωδών πρωτεϊνών χρησιμοποιείται από τους οργανισμούς σαν όργανα προσκόλλησης στα κύτταρα. Είναι συχνά ομοτριμερή τα οποία αποτελούνται από ένα αμινοτελικό άκρο το οποίο συνδέεται στο ήπιο καψίδιο, ένα κεντρικό μίσχο και ένα καρβοξυτελικό άκρο, το οποίο συνδέεται στον υποδοχέα των κυττάρων¹. Προηγούμενες μελέτες έδειξαν ότι οκταπεπτιδία που αντιστοιχούν σε ακολουθίες του μίσχου αυτοοργανώνονται σε ινίδια τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν κριώματα για εναπόθεση αλάτων ασβεστίου². Στην παρούσα εργασία επικεντρωθήκαμε στην full length πρωτεΐνη που αντιστοιχεί στην επικράτεια του μίσχου. Ο στόχος είναι η δημιουργία κριωμάτων μέσω πολυμερισμού του υλικού με UV laser και η χρησιμοποίησή τους στην ιστοτεχνολογία.

Μεθοδολογία: Αρχικά η πρωτεΐνη εκφράστηκε σε βακτήρια E.coli και καθαρίστηκε χρησιμοποιώντας χρωματογραφία ιοντοανταλλαγής (Q Sepharose fast flow). Κατόπιν επώασης σε RT μελετήθηκε δομικά η αυτοοργάνωση των ινιδίων χρησιμοποιώντας ηλεκτρονική μικροσκοπία (SEM,TEM) και περίθλαση ακτίνων X. Ακολούθησε ο πολυμερισμός του υλικού με KrF excimer laser (248nm) και η επώαση του με κύτταρα ινοβλαστών (NIH/3T3 cells, 10⁵ cells/ml, 72h of culture).

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Η πρωτεΐνη εκφράστηκε και καθαρίστηκε επιτυχώς σε μεγάλες ποσότητες. Μετά το πέρας των πειραμάτων παρατηρήθηκε μέσω ηλεκτρονικής μικροσκοπίας ότι η πρωτεΐνη αυτοοργανώνεται και δημιουργεί ένα δίκτυο ινιδίων (Εικόνα 1). Βασίζόμενοι στις τυροσίνες οι οποίες βρίσκονται στην αμινοξική αλληλουχία της πρωτεΐνης, χρησιμοποιήσαμε το KrF excimer laser (248nm) για τη δημιουργία κριωμάτων μέσω σταροδεσμών διτυροσίνης. Η ενέργεια στην οποία παρατηρήθηκε ο πολυμερισμός ο οποίος συνοδεύεται από δημιουργία «αφρόδους» δικτύου ινών ήταν 1,2 J/cm². Κατόπιν παρατήρησης των κριωμάτων με ηλεκτρονική μικροσκοπία επώασαμε τις δομές με κύτταρα ινοβλαστών (Εικόνα 2).



Εικόνα 1: Πρωτεϊνικό δείγμα (0.5mg/ml) σε 20mM



Ethanolamine pH 9.5 — (FESEM after CPD).

Εικόνα 2: Ακτινοβολημένη περιοχή του πρωτεϊνικού φιλμ με έναν παλμό (30ns) του KrF excimer laser (248nm) με ενέργεια 1.2J/cm² (2.5mg/ml πρωτεΐνης σε 20mM Ethanolamine pH 9.5) επικαλυμμένη με ινοβλάστες (NIH/3T3 cells, 10⁵ cells/ml, 72h of culture).

Συμπεράσματα: Τα πρώτα αποτελέσματα δείχνουν επιλεκτική προσκόλληση των κυττάρων στην ακτινοβολημένη περιοχή του υλικού.

Ευχαριστίες: Η παρούσα έρευνα χρηματοδοτήθηκε από τα Προγράμματα ΕΣΠΑ Συνεργασία «ProGreeC», και Αριστεία II «PHOTOPEPMAT»

Βιβλιογραφία:

- van Raaij, M.J., Mitraki, A., Lavigne, G. and Ozbek, S. A triple beta-spiral in the adenoovirus fibre shaft reveals a new structural motif for a fibrous protein. *Nature*. 401: 935-938 (1999)
- Tzetzaki K, et al. Mineralized self-assembled peptides on 3D laser-made scaffolds: a new route toward 'scaffold on scaffold' hard tissue engineering. *Biofabrication* 5 (4) (2013)



FT-IR spectroscopic study of basal cell carcinoma (BCC)A. Tsakiris^{1,2}, V. Dritsa², J. Anastassopoulou², M. Kou², T. Theophanides²¹*Dermatology Department, 401 General Military Hospital*²*National Technical University of Athens, Chemical Engineering Department,
Radiation Chemistry & Biospectroscopy*

Basal cell carcinoma (BCC) is the most common non-melanoma skin cancer, with slow but aggressive local growing and rarely gives metastasis. It is associated with sun exposure, ionizing radiation, chronic arsenic ingestion and immunosuppression, but the mechanism of formation is not yet well understood. Infrared spectroscopy can reveal the differences between healthy and cancerous tissues. Infrared Spectroscopy is a useful tool for diagnosis of BCC.

Five specimens from 77 years old man were used for this study. The patient was irradiated for the skin cancer and the samples obtained from the patient were fixed in formalin. The Infrared spectra were recorded immediately. Each absorption spectrum from the samples was analyzed for the signature bands of proteins, phospholipids and DNA. The spectra differ for each specimen, revealing also the progress of the disease. The increase of band intensities of the νCH_3 and νCH_2 groups of lipids and phospholipids suggests the increase of permeability and fluidity of the skin in BCC. The new band appearing at 1744 cm^{-1} is used as "marker band" of the progression of the disease and is connected with the peroxidation of the skin during the development of BCC. The change of shape and shifts of the bands between $900\text{-}1200\text{ cm}^{-1}$ where the phosphate groups of phospholipids and DNA absorb are related to BCC and are characteristic to the disease.

In conclusion FT-IR spectroscopy can be used as diagnostic method for early detection of skin diseases in general and cancer in particular. The changes of the shapes and shifts of the characteristic bands are well correlated with the progression of BCC.

#αντεπιστέλλον ερευνητής, email: theophan@central.ntua.gr

<http://www.biomaterials.org.gr>



Μικροδομημένα υποστρώματα πυριτίου κατασκευασμένα με λέιζερ υπέρστρων παλμών επηρεάζουν λειτουργίες κυττάρων νευρικού φαινότυπου

Χ. Σιμιτζή^{1,2}, Π. Ευσταθόπουλος², Α. Κουργιαντάκη², Α. Ρανέλλα¹, Ι. Χαραλαμπίδου²,
Ε. Αθανασάκη², Κ. Φωτάκης^{1,2}, Α. Γραβάνης^{2,3}, Ε. Στρατάκης^{1,2}

¹ *Ίδρυμα Τεχνολογίας και Έρευνας (Ι.Τ.Ε.), Ινστιτούτο Ηλεκτρονικής Δομής και Λέιζερ (ΙΗΔΛ),
Ηράκλειο, Κρήτη*

² *Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο, Κρήτη*

³ *Ίδρυμα Τεχνολογίας και Έρευνας (Ι.Τ.Ε.), Ινστιτούτο Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας (ΙΜΒΒ),
Ηράκλειο, Κρήτη*

Εισαγωγή:

Μέσω τεχνικών μικρο- και νανο-κατεργασίας, μπορούν να αναπτυχθούν νέοι τύποι πλατφόρμες καλλιέργειας δίνοντας τη δυνατότητα να μελετηθεί η επίδραση των τοπογραφικών σιγμάτων σε κυτταρικές λειτουργίες, όπως ο πολλαπλασιασμός, η διαφοροποίηση, η έκκριση παραγόντων κλπ^{1,2}. Στο πεδίο των νευροεπιστημών η ελεγχόμενη ανάπτυξη των νευρικών κυττάρων και δικτύων σε ικρίσματα βρίσκει εφαρμογή σε περιπτώσεις ιστομηχανικής, εμφυτεύσιμων ηλεκτροδίων, κλπ. Ο σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η μελέτη της απόκρισης νευρικών κυττάρων σε τοπογραφικά σιγμάλα μικροδομημένων υποστρωμάτων πυριτίου.

Μεθοδολογία: Τα μικροδομημένα υποστρώματα πυριτίου κατασκευάστηκαν με την τεχνική της δόμησης με λέιζερ υπέρστρων παλμών³. Για τη μελέτη της ανάπτυξης και διαφοροποίησης νευρικών κυττάρων, χρησιμοποιήθηκαν η κυτταρική σειρά PC12 και πρωτογενή κύτταρα του περιφερικού νευρικού συστήματος ποντικού (συμπαθητικοί νευρώνες, νευρογλοιακά κύτταρα Schwann και πλήρης κυτταρική μάζα γαγγλίου).

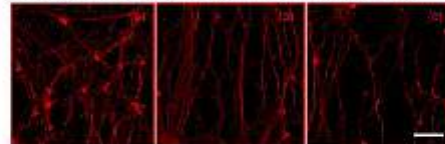
Αποτελέσματα & Συζήτηση:

Αυξάνοντας την πυκνότητα ενέργειας του λέιζερ, κατασκευάστηκαν τρία είδη μικροδομημένων επιφανειών πυριτίου, οι οποίες επέδειξαν διαφορετικά γεωμετρικά χαρακτηριστικά (χαμηλής, μεσαίας και υψηλής τραχύτητας).

Παρουσία του νευρικού αυξητικού παράγοντα (Nerve growth factor, NGF), η διαφοροποίηση των κυττάρων PC12 ενθαρρύνθηκε στα υποστρώματα χαμηλής και ενδιάμεσης τραχύτητας, ενώ αναστάλη σε εκείνα της υψηλής τραχύτητας⁴. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η απόσταση μεταξύ των μικροδομημένων κώνων επηρεάζει αποτελεσματικά τη διαφοροποίηση των PC12 κυττάρων.

Σε αντίθεση με τα PC12, τα πρωτογενή κύτταρα αναπτύχθηκαν σε όλα τα μικροδομημένα υποστρώματα επιδεικνύοντας μια τάση προσανατολισμού. Ειδικότερα, οι συμπαθητικοί νευρώνες στα υποστρώματα

ενδιάμεσης και υψηλής τραχύτητας στρατολογήθηκαν σε παράλληλη ευθυγράμμιση, ενώ αντίθετα οι νευρώνες στις χαμηλής τραχύτητας υποστρώματα οργανώνονταν με τυχαίο τρόπο (Εικόνα 1). Τα κύτταρα Schwann, παρουσίασαν προσανατολισμένη ανάπτυξη στα υποστρώματα ενδιάμεσης και υψηλής τραχύτητας. Ανάλογο φαινόμενο επιφανειακά επαγόμενης κατευθυντικότητας παρατηρήθηκε και στο γάγγλιο, όπου τόσο η μετανάστευση των κυττάρων Schwann όσο και αξονική ανάπτυξη επέδειξαν μια απόκριση εξαρτώμενη από την επιφάνεια του υποστρώματος.



Εικόνα 1: Επίδραση της επιφανειακής τοπογραφίας στην νευρωνική ανάπτυξη. Εικόνα συνεισθητικής μικροσκοπίας συμπαθητικών νευρώνων πάνω σε μικροδομημένα υποστρώματα πυριτίου χαμηλής (α), μεσαίας (β) και υψηλής (γ) για 6 ημέρες. Κλίμακα: 150 μm

Συμπεράσματα: Συμπεραίνεται ότι συγκεκριμένα γεωμετρικά χαρακτηριστικά της επιφανειακής τραχύτητας μπορούν να επηρεάσουν ένα κυτταρικών λειτουργιών. Τα μικροδομημένα υποστρώματα πυριτίου που κατασκευάζονται με χρήση λέιζερ θα μπορούσαν εν δυνάμει να χρησιμοποιηθούν ως πρότυπα ικρίσματα για την συστηματική διερεύνηση του ρόλου της 3D μικροτοπογραφίας στην κυτταρική διαφοροποίηση και ανάπτυξη τόσο των νευρικών και νευρογλοιακών κυττάρων όσο και νευρικών δικτύων.

Ευχαριστίες: Η παρούσα έρευνα συγχρηματοδοτήθηκε από την Ευρωπαϊκή Ένωση και την Ελλάδα μέσω του Επιχειρησιακού Προγράμματος "Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση" Ερευνητικό Χρηματοδοτικό Πρόγραμμα: Ηράκλειος II και του προγράμματος ERC-01-3DNEUROSCAFFOLDS"

Βιβλιογραφία:

¹ E. Martinez, Engel E, Planell JA, Samitier J, 2009. Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger.



Σύνθεση και μελέτη κεραμικών κριωμάτων με στόχο την οδοντογενή διαφοροποίηση και την ανάπτυξη ενασβεστιωμένων οδοντικών ιστών

Γ. Θεοδώρου^{1*}, Ε. Παπαρήστου², Ε. Κοντονασάκη², Α. Μπακοπούλου², Α. Θεοχαρίδου²,
Λ. Παπαδοπούλου³, Κ.Μ. Παρασκευόπουλος¹, Π. Κοϊδης²

¹Εργαστήριο Υπέρθερης Ακτινοβολίας και Μεθόδων Θερμικής Ανάλυσης, Τμήμα Φυσικής,
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

²Εργαστήριο Ακίνητης Προσθετικής και Προσθετικής Εμφυτευματολογίας, Σχολή Οδοντιατρικής,
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

³Τομέας Ορυκτολογίας-Πετρολογίας-Κοιτασματολογίας, Τμήμα Γεωλογίας,
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Εισαγωγή: Η ικανότητα των βιοενεργών υάλων να προάγουν την ανάπτυξη οστίτη ιστού έχει καταγραφεί ενδελεχώς σε αρκετές μελέτες, ιδιαίτερα για υλικά που παρασκευάζονται με τη μέθοδο της κολλοειδούς γέλης, τόσο *in vitro* όσο και *in vivo*^{1,2}.

Σύγχρονες μελέτες ενσωμάτωσης διαφόρων μεταλλικών ιόντων στη σύνθεση διαφόρων βιοενεργών υάλων, αναφέρουν πως σε μικρές ποσότητες, η προσθήκη τέτοιων ιόντων μπορεί να αποβεί ευεργετική. Πιο συγκεκριμένα, η προσθήκη ιόντων Cu μπορεί να προκαλέσει αγγειογενετική ανάπτυξη³, ενώ η προσθήκη ιόντων Zn μπορεί να προσδώσει αντιμικροβιακές ιδιότητες όπως και διέγερση της ανάπτυξης οστίτη ιστού⁴.

Μια νέα κατηγορία υλικών, αυτή των τρισδιάστατων δομών (κριωμάτων), τα οποία παρουσιάζουν ιδιότητες όπως η προσκόλληση, ο πολλαπλασιασμός και η διαφοροποίηση κυττάρων με τα οποία έρχονται σε επαφή, δείχνει αρκετά υποσχόμενη στον τομέα της αναγέννησης οδοντικών ιστών. Οι δομές αυτές πέρα από τη βιοσυμβατότητα, απαιτείται να διατηρούν διασυνδεδεμένο δίκτυο πορώδους δομής και πόρων και να διαθέτουν την απαραίτητη μηχανική αντοχή σε θλιπτικές τάσεις. Επομένως σκοπός της μελέτης αυτής είναι η χρήση τροποποιημένων βιουάλων με προσθήκη ιόντων Cu και Zn για τη παρασκευή κριωμάτων με δυναμική εφαρμογή στην αναγέννηση οδοντικών ιστών.

Μεθοδολογία: Παρασκευάστηκαν κριώματα διαφορετικής σύστασης (Πίνακας 1) με τη τεχνική της αντικατάστασης σπογγώδους μήτρας (foam replica technique). Ακολούθησε έλεγχος της βιομημητικής συμπεριφοράς τους σε ανόργανο υγρό προσομίωσης των ιόντων του πλάσματος αίματος (SBF), έλεγχος της πορώδους δομής (porosimetry) και του ρυθμού αποδόμησής τους (degradation). Επιπλέον μελετήθηκε η αντοχή τους σε θλιπτικές τάσεις καθώς και η βιοσυμβατότητά τους, σε σειρά μεσεγχυματικών βλαστοκυττάρων από τον οδοντικό πολφό μόνιμων δοντιών (Dental Pulp Stem Cells-DPSCs).

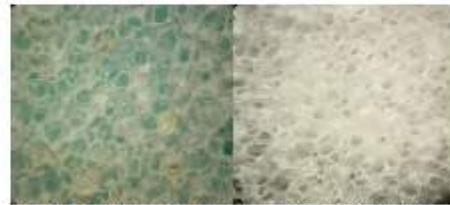
Ο χαρακτηρισμός των κριωμάτων πριν και μετά τη ρύθισή τους στο SBF πραγματοποιήθηκε με τις τεχνικές φασματοσκοπίας υπέρυθρου (FTIR) και της ηλεκτρονικής μικροσκοπίας σάρωσης με προσαρμοσμένο σύστημα ενεργειακής μικροανάλυσης διασποράς ακτίνων X (SEM-EDS).

Πίνακας 1. Συστάσεις βιοενεργών υάλων για τη Παρασκευή των κριωμάτων.

n/a	SiO ₂ (%wt)	CaO (%wt)	MgO (%wt)	ZnO (%wt)	CuO (%wt)
60S7M2Zn	60	30	7.5	2.5	—
60S7M2Cu	60	30	7.5	—	2.5

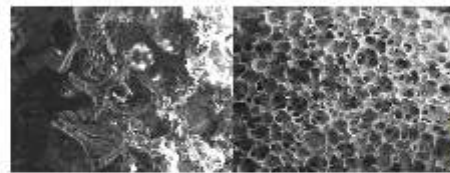
Αποτελέσματα & Συζήτηση:

Τα κριώματα παρασκευάστηκαν επιτυχώς και όπως φαίνεται τόσο από τις εικόνες φωτογραφικής απεικόνισης (Εικόνα 1), όσο και από τις μικροφωτογραφίες SEM, παρουσιάζουν πορώδη δομή με μέγεθος πόρων 200-400μm. Το ολικό τους πορώδες έφτανε το 89%.



Εικόνα 1. Αριστερά: Εικόνα κριώματος Cu και Δεξιά: Εικόνα κριώματος Zn αμέσως μετά τη παρασκευή τους.

Επιπλέον τα κριώματα Cu παρουσίασαν μια δυσκολία στο χειρισμό τους κυρίως λόγω της ψαθυρότητας που παρουσίασαν, που επιβεβαιώνεται και από τη σχετικά χαμηλή μηχανική τους αντοχή ($\sigma = 37$ (Cu)-45 (Zn)kPa). Η παρατήρηση αυτή μπορεί να διαπιστωθεί από τις μικροφωτογραφίες SEM αφού για τα κριώματα Zn παρατηρείται μια καλοσηματισμένη πορώδης δομή που αποσιτάζει στη περίπτωση των κριωμάτων Cu.



Εικόνα 2. Αριστερά: Μικροφωτογραφία SEM κριώματος Cu και Δεξιά: Μικροφωτογραφία SEM κριώματος Zn αμέσως μετά τη παρασκευή τους.

Μελέτη του μηχανισμού και μοντελοποίηση της αποδέσμευσης μετρονιδαζόλης από νανοσύνθετα ορυκτής αργίλου/πολυσιλοξάνης

Σ.Π. Βασιλάκος, Μ.Ι. Τριάντου, Π.Α. Ταραντίλη[#], Α.Γ. Ανδρέοπουλος

Εργαστήριο Τεχνολογίας Πολυμερών, Σχολή Χημικών Μηχανικών, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο

Εισαγωγή: Στην εργασία αυτή μελετήθηκε ο μηχανισμός και έγινε μοντελοποίηση της αποδέσμευσης ενός υδρόφιλου φαρμάκου από υδρόφοβη πολυμερική μήτρα ελαστομερούς σιλκόνης.

Μεθοδολογία: Σε νανοσύνθετα πολυσιλοξάνης (PDMS, Gelest) ενισχυμένες με 2 και 5 phr ορυκτής αργίλου (Cloisite 30B, Rockwood Clay Additives GmbH) ενσωματώθηκαν 10 phr μετρονιδαζόλης (MET, Sigma-Aldrich). Κατασκευάστηκαν δίσκισια με πολυσιλοξάνη μικρού (LMW: 26,000 g/mol), μεσαίου (MMW: 49,000 g/mol) και υψηλότερου (HMW: 77,000 g/mol) μοριακού βάρους. Η αποδέσμευση του φαρμάκου μελετήθηκε σε ροθμιστικά διαλύματα με pH 5.4 και 7.4 καθώς και σε απονισμένο νερό στους 37°C.

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Η ενσωμάτωση της ορυκτής αργίλου, μειώνει το ποσοστό αποδέσμευσης και περιορίζει το φαινόμενο "εκτίναξης"¹. Η συμπεριφορά αυτή διαπιστώνεται σε όλα τα υπό εξέταση συστήματα έκτος από το νανοσύνθετο με 2 phr Cloisite 30B, όπου παρατηρήθηκε αύξηση της αποδέσμευσης συγκριτικά με την μη ενισχυμένη πολυσιλοξάνη. Το φαινόμενο αυτό για το συγκεκριμένο σύστημα αποδίδεται στην αλληλεπίδραση των υδροξυλομάδων του μέσου ενίσχυσης, της MET και της πολυσιλοξάνης. Σε υψηλότερες συγκεντρώσεις του μέσου ενίσχυσης δεν διαπιστώθηκε ανάλογη συμπεριφορά, πιθανόν λόγω της αύξησης του διαβαλώδους του μονοπατιού διάχυσης λόγω της αυξημένης παρουσίας των αργιλικών πλακακίδων.

Με την αύξηση του μοριακού βάρους της μήτρας, το ποσοστό αποδέσμευσης μειώνεται. Κατά το βουλκανισμό της PDMS συμπύκνωσης παράγεται προπανόλη, η οποία πιθανά συμμετέχει στην αποδέσμευση μέσω ενός μηχανισμού διάλυσης και μεταφοράς της MET προς τα εξωτερικά στρώματα του υλικού μέσω δημιουργίας καναλιών. Στην πολυσιλοξάνη χαμηλού μοριακού βάρους, οι ακραίες υδροξυλομάδες που λαμβάνουν χώρα στην αντίδραση βρίσκονται σε υψηλότερη συγκέντρωση, με αποτέλεσμα να δημιουργείται μεγαλύτερη ποσότητα παραπροϊόντος. Θεωρώντας ότι τα συστήματα αποδέσμευσης που μελετήθηκαν ακολουθούν το νόμο του Fick², υπολογίστηκε ο φαινόμενος συντελεστής διάχυσης (D_{app}):

$$\frac{M_t}{M_\infty} = 4 \sqrt{\frac{D_{app} t}{L^2 \pi}} \quad \text{όπου}$$

M_t : η μάζα του φαρμάκου που αποδεσμεύεται σε χρόνο t

M_∞ : η αρχική μάζα του φαρμάκου στο δίσκισιο

t : η διάρκεια της αποδέσμευσης

L : το πάχος του δίσκισιο

Το μοντέλο αυτό είναι αξιόπιστο για το αρχικό 60% της αποδέσμευσης του φαρμάκου.

Στα πειραματικά αποτελέσματα του συντελεστή διάχυσης έγινε προσαρμογή των μοντέλων των Nielson³, Bharadwaj's⁴ και Cussler⁵.

Το μοντέλο του Nielson³, ορίζεται ως:

$$\frac{D_s}{D_0} = \frac{1}{1 + \frac{L}{2W} \phi_s} \quad \text{όπου:}$$

D_s : ο συντελεστής διάχυσης των νανοσυνθέτων

D_0 : ο συντελεστής διάχυσης της μη ενισχυμένης πολυσιλοξάνης

L : το μήκος του αργιλικού πλακακίδιο

W : το πάχος του αργιλικού πλακακίδιο

ϕ_s : το κλάσμα όγκου του μέσου ενίσχυσης στην μήτρα.

Το μοντέλο Bharadwaj's⁴ αποτελεί τροποποίηση του μοντέλου Nielson, όπου συμπεριλαμβάνεται μία παράμετρος διεύθυνσης S , στην οποία τα φιλίδια βρίσκονται προσανατολισμένα κατά μία γωνία θ .

$$\frac{D_s}{D_0} = \frac{1}{1 + \frac{L}{2W} \phi_s \left(\frac{2}{3} \left(S + \frac{1}{2} \right) \right)}$$

Στο μοντέλο Cussler⁵ η διεύθυνση των φιλιδίων είναι κάθετη στην διεύθυνση της διάχυσης και έχουν μία πολύ μεγάλη διάσταση, έτσι η διάχυση είναι δύο διαστάσεων. Το μοντέλο υποθέτει ότι η διάχυση εξαρτάται από το λόγο των διαστάσεων και το κλάσμα όγκου του μέσου ενίσχυσης.

$$\frac{D_s}{D_0} = \frac{1}{1 + \frac{(L/2W)^2 \phi_s^2}{1 - \phi_s}}$$

Καλύτερη προσέγγιση παρουσίασε το μοντέλο Bharadwaj, ειδικότερα στην πολυσιλοξάνη μεσαίου μοριακού βάρους.

Συμπεράσματα: Νανοσύνθετα πολυσιλοξάνης /ορυκτής αργίλου μπορούν να χρησιμοποιηθούν, μετά από κατάλληλο σχεδιασμό, με επιτυχία στην ελεγχόμενη αποδέσμευση υδρόφιλων ουσιών.

Βιβλιογραφία:

¹ S.P. Vasilakos, P.A. Tarantili (2012) J Biomed Mat Res, Part B: Appl Biomater 100 B(7): 1899-910.

² P. Ritger, N. Peppas (1987) Journal of Controlled Release 5: 23-36.

³ L. Nielsen (1967) Journal of Macromolecular Science, Part A - Chemistry 1: 929-42.

⁴ R. Bharadwaj (2001) Macromolecules 34: 9189-92.



Νομοθεσία και πολιτικές της Ε.Ε. που σχετίζονται με την επιστήμη των βιοϋλικών

Π.Β. Τσάτσα¹

¹ Δικηγόρος, ειδικευμένη στο Ευρωπαϊκό Δίκαιο

Εισαγωγή: Ο χώρος των βιοϋλικών επηρεάζεται από μία σειρά πολιτικών της Ευρωπαϊκής Ένωσης, που μεταξύ τους μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να παρουσιάζουν αντιφάσεις.

Πιο συγκεκριμένα, αφενός η ΕΕ εντάσσει τις ρυθμίσεις στα πλαίσια της πολιτικής για την προστασία του καταναλωτή και την προστασία της δημόσιας υγείας (I) και, αφετέρου, της πολιτικής για τη βιομηχανική ανάπτυξη και την έρευνα και την τεχνολογία (II).

Στο πλαίσιο της συγκεκριμένης παρουσίασης, θα εκτεθούν οι κύριες νομοθετικές ρυθμίσεις για τις δύο αυτές πλευρές της ευρωπαϊκής πολιτικής καθώς και οι πρόσφατες και επικείμενες εξελίξεις σε αυτές.

Πλάνο παρουσίασης:

I. Προστασία της δημόσιας υγείας

A) Κύρια νομοθετήματα και διαδικασίες

Οδηγία 93/42/ΕΟΚ περί των ιατροτεχνολογικών προϊόντων και Οδηγία 98/79/ΕΚ για τα ιατροτεχνολογικά βοηθήματα που χρησιμοποιούνται στη διάγνωση in vitro

- Ορισμοί: ποια προϊόντα αφορά η νομοθεσία
- Βασικές απαιτήσεις για τη διάθεση στο εμπόριο
- Κατάταξη σε κατηγορίες και κανόνες ανά κατηγορία
- Σύστημα πληροφόρησης για περιστατικά μετά τη διάθεση στο εμπόριο

B) Προσθετούμενες ρυθμίσεις

- Αναμενόμενες αλλαγές σύμφωνα με τις προτάσεις της Ευρωπαϊκής Επιτροπής και οι τελευταίες εξελίξεις.
- Εκτιμήσεις για τις αναμενόμενες επιπτώσεις

II) Τα βιοϋλικά στην αναπτυξιακή πολιτική της ΕΕ

A) Συνοπτική παρουσίαση των κύριων τόπων χρηματοδοτικών εργαλείων που αφορούν τα βιοϋλικά

- Πολιτική για τις επιχειρήσεις και τη βιομηχανία
- Πολιτική έρευνας και τεχνολογίας

B) Πρόγραμμα Horizon 2020

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει το συγκεκριμένο πρόγραμμα, από το οποίο ανακοινώνονται διάφορες προσκλήσεις αγγίζουν την επιστήμη των βιοϋλικών: καινοτομία στην υγεία, νανοτεχνολογίες και προηγμένα υλικά.

Ενδεικτική αναφορά προσκλήσεων του προγράμματος Horizon 2020.

#αντεπιστολέων ερευνητής, email: nvt@nvtflaw.org

<http://www.biomaterials.org.gr>

Συμπεράσματα-Παρατηρήσεις:

Ποιες εκτιμάται ότι θα είναι οι επιπτώσεις και οι προοπτικές για τους διάφορους εμπλεκόμενους (ερευνητές, βιομηχανία, χρήστες των βιοϋλικών) από τις νέες ρυθμίσεις (αν και αυτές δεν είναι ακόμη οριστικές) στο κανονιστικό πλαίσιο και από τις δυνατότητες χρηματοδότησης που παρέχονται.

Βιβλιογραφία:

¹ http://ec.europa.eu/health/medical-devices/regulatory-framework/legislation/index_en.htm

² Altenstetter, C. and Permanand, G. (2007), EU Regulation of Medical Devices and Pharmaceuticals in Comparative Perspective. Review of Policy Research, 24: 385–405. doi: 10.1111/j.1541-1338.2007.00291.x

³ Οδηγία 93/42/ΕΟΚ περί των ιατροτεχνολογικών προϊόντων (ΕΕ L 169 της 12.7.1993, σ. 1)

⁴ Οδηγία 98/79/ΕΚ για τα ιατροτεχνολογικά βοηθήματα που χρησιμοποιούνται στη διάγνωση in vitro (ΕΕ L 331 της 7.12.1998, σ. 1)



Οστική αναγέννηση με τη χρήση προ-ενεργοποιημένης βιοενεργής υάλου σφαιρικής και κοκκώδους μορφής ως οστικό υποκατάστατο.

Πειραματική μελέτη σε σκύλους

Α. Ποδαρόπουλος^{1#}, Α. Βέης², Ρ. Τίσι³, Σ. Παπαδημητρίου⁴, Δ. Καλύβα¹

¹Κλινική Στοματικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής, Οδοντιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ.

²Εργαστήριο Οδοντοφατνιακής Χειρουργικής, Χειρουργικής Εμφυτευματολογίας και Ακτινολογίας, Οδοντιατρική Σχολή, Α.Π.Θ.

³Bio.C.R.A., Histologic Department, Pescara, Italy

⁴Κλινική Χειρουργικής των Ζώων, Κτηνιατρική Σχολή, Α.Π.Θ.

Εισαγωγή: Η βιοενεργή υάλος χρησιμοποιείται σε διάφορες μορφές ως οστικό υποκατάστατο, σε περιπτώσεις οστικής αναγέννησης, με καλά αποτελέσματα¹. Η μορφή «4555» (Biogran[®], 3i Implant Innovations) δημιουργεί δεσμό με το οστό ύστερα από την μετατροπή της στο βιολογικό περιβάλλον σε υδροξυαπατίτη². Η μετατροπή αυτή έχει επιτευχθεί και εργαστηριακά ώστε με τη χρήση του νέου προϊόντος (Biogran Π[®]) να μειωθεί ο χρόνος αποκατάστασης μιας οστικής βλάβης³. Ο σκοπός της παρούσας έρευνας είναι η μελέτη της οστικής αναγέννησης με τη χρήση Biogran Π[®] σφαιρικής και κοκκώδους μορφής.

Μεθοδολογία: Η έρευνα διενεργήθηκε σε 4 σκύλους. Σε κάθε λαγόνια ακρολοφία δημιουργήθηκαν 5 τεχνητά οστικά ελλείμματα διαμέτρου 5mm και βάθους 5mm (Εικ.1Α). Σε κάθε ακρολοφία ένα έλλειμμα αφέθηκε κενό ως μάρτυρας. Τα υπόλοιπα 4 στις δεξιές λαγόνιες ακρολοφίες πληρώθηκαν με Biogran Π[®] σφαιρικής μορφής ενώ στις αριστερές με Biogran Π[®] κοκκώδους μορφής (Εικ.1Β). Σε δύο σκύλους οι βλάβες αφέθηκαν προς επούλωση για 2 μήνες ενώ στους άλλους δύο για 4 μήνες. Όλες οι βλάβες καλύφθηκαν με απορροφήσιμη μεμβράνη αποκλεισμού Ossix[®] (3i Implant Innovations). Στο τέλος κάθε πειραματικής περιόδου λήφθηκαν ιστοτεμάχια προς ιστολογική και ιστομορφομετρική εξέταση μη αποσβεστωμένων τομών.



Εικόνα 1: (α) Τεχνητά οστικά ελλείμματα (β) Πλήρωση των οστικών ελλειμμάτων με βιοενεργή υάλο.

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Η ιστολογική ανάλυση κατέδειξε παραγωγή νέου οστού και ενσωμάτωση του οστικού υποκατάστατου σε όλες τις πειραματικές ομάδες σε άλλοτε άλλο βαθμό και σε όλες τις

#αντεπιστολέων ερευνητής, email: lpodar@otenet.gr

<http://www.biomaterials.org.gr>

πειραματικές περιόδους. Διάλυση του κελύφους και της ενόδτερης πυρικής γέλης παρατηρήθηκε αποκλειστικά στην σφαιρική μορφή των σωματιδίων του βιοϋλικού. Στις περιοχές αυτές εντοπίστηκε διείσδυση νέου οστού και ενδοσύνδεση αυτών των διεισδύσεων.



Εικόνα 2: (α) Σφαιρική μορφή Biogran II[®] (β) Κοκκώδης μορφή Biogran II[®].

Συμπεράσματα: Η νέα προ-ενεργοποιημένη εκδοχή βιοενεργής υάλου (Biogran Π[®]) επιτρέπει την παραγωγή νέου οστού στην οστική βλάβη. Ωστόσο η σφαιρική μορφή της ενσωματώνεται ταχύτερα και σε μεγαλύτερη επιφάνεια από την κοκκώδη.

Βιβλιογραφία:

- Hench LL. The story of Bioglass[®]. *J Mater Sci Mater Med* 2006; 17:967-978.
- Schepers EJ, Ducheyne P. Bioactive glass particles of narrow size range for the treatment of oral bone defects: A 1–24 month experiment with several materials and particle sizes and size ranges. *J Oral Rehabil*. 1997;24:171-181
- Fang H, Neidt TM. Development of pre-reacted Biogran. Final Technical Report. Palm Beach Gardens: 3i Implant Innovations Inc; 2000.



Χαρακτηρισμός βιο-τσιμέντου σε συνθήκες προσρόφησης με τη χρήση αισθητήρα Bragg.

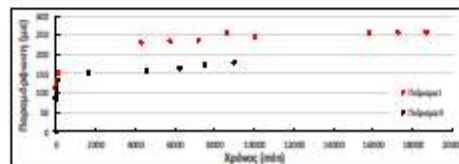
A. Μπίμπης¹, Δ. Καραλέκας^{1#}

¹Εργαστήριο Σύγχρονων Τεχνολογιών Παραγωγής & Ελέγχου, Πανεπιστήμιο Πειραιώς

Εισαγωγή: Στην παρούσα εργασία στόχος είναι η ενσωμάτωση οπτικού αισθητήρα σε δοκίμιο οστικού βιο-τσιμέντου, με σκοπό την καταγραφή των παραμορφώσεων που αναπτύσσονται κατά την εμφύσηση του σε υγρό μέσον.

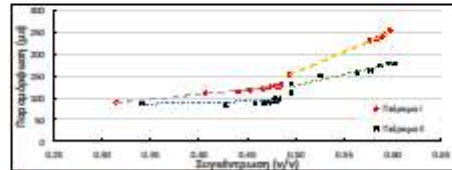
Μεθοδολογία: Για τις ανάγκες του πειράματος δημιουργήθηκε κυλινδρικό δοκίμιο υδροξυαπατίτη 12 mm x 40 mm (διάμετρος x ύψος) στο οποίο ενσωματώθηκε κατάλληλα οπτικός αισθητήρας FBG μήκους 10 mm κατά μήκος του δοκιμίου και στο μέσον αυτού. Έπειτα ακολούθησε το στάδιο της σκλήρυνσης, με εμφύσηση του σε ισοτονικό διάλυμα και μετά ανακτήθηκε και ξηράθηκε παρουσία θερμοκρασίας. Εν συνεχεία το στάδιο της προσρόφησης περιελάμβανε εκ νέου εμφύσηση του δοκιμίου στο ισοτονικό διάλυμα μέχρι τον πλήρη κορεσμό του και παράλληλη λήψη μετρήσεων από τον οπτικό αισθητήρα καθώς και του βάρους του δοκιμίου. Καθ' όλη τη διάρκεια της πειραματικής διαδικασίας επικρατούσαν σταθερές συνθήκες ενώ το πείραμα της προσρόφησης εκτελέστηκε 2 φορές προς επαλήθευση των αποτελεσμάτων.

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Από το ανακλώμενο μήκος κύματος του οπτικού αισθητήρα, υπολογίστηκαν οι παραμορφώσεις κατά την επανεμφύσηση και παρουσιάζονται στο Διάγραμμα 1.



Διάγραμμα 1: Οι καταγραφείσες παραμορφώσεις κατά τα πρώτα 13 λεπτά της επανεμφύσησης του δοκιμίου.

Όπως φαίνεται, σημειώνεται μια αισθητή μείωση της τιμής των παραμορφώσεων κατά τα πρώτα δύο λεπτά της επανεμφύσησης. Η μείωση αυτή συνεχίζεται και στα επόμενα λεπτά, με μικρότερο όμως ρυθμό, έως ότου επέλθει ο κορεσμός (200-250 με), ενώ τα ανωτέρω επβεβαιώνονται και τη δεύτερη φορά που εκτελέστηκε το πείραμα.



Διάγραμμα 2: Οι υπολογισθείσες παραμορφώσεις συναρτήσει της συγκέντρωσης του δοκιμίου.

Από το Διάγραμμα 2 συμπεραίνεται πως η αλλαγή του ρυθμού μείωσης της τιμής των παραμορφώσεων συμβαίνει όταν συγκέντρωση του δοκιμίου πάρει μια κρίσιμη τιμή (~0,49 w/v). Η τιμή της κλίσης της καμπύλης που σχηματίζεται από τα σημεία αυτού του διαγράμματος ισούται με τον συντελεστή διαστολής λόγω υγρασίας (CME) και έχει τιμή ίση με $1,6-2 \times 10^{-4}$ για $0 < c < 0,49$ και $5-9 \times 10^{-4}$ για $c \geq 0,49$. Αυτή η αλλαγή του ρυθμού μείωσης των παραμορφώσεων μπορεί να οφείλεται στο φαινόμενο της υστέρησης (hysteresis effect) που λαμβάνει χώρα σε πορώδη υλικά κατά την εμφύσηση τους σε υγρό περιβάλλον¹. Ένα τέτοιο ενδεχόμενο χρήζει περαιτέρω διερεύνησης.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα αυτής της εργασίας δείχνουν πως η χρήση FBG αισθητήρων είναι ικανή να καταγράφει παραμορφώσεις που αναπτύσσονται κατά την εμφύσηση ενός οστικού τσιμέντου σε υγρό μέσον. Επιπλέον καθίσταται δυνατός ο υπολογισμός του συντελεστή διαστολής λόγω υγρασίας ενώ το ενδεχόμενο της εμφάνισης του φαινομένου της υστέρησης κατά την προσρόφηση πρέπει να διερευνηθεί περαιτέρω.

Ευχαριστίες: Ευχαριστίες στον κ. Καθ. Ν. Μπουρόπουλο για τη διάθεση των απαραίτητων υλικών και της μεθοδολογίας για την παρασκευή του οστικού τσιμέντου. Η παρούσα εργασία έχει συγχρηματοδοτηθεί από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο-ΕΚΤ) και από εθνικούς πόρους μέσω του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» του Εθνικού Στρατηγικού Πλαισίου Αναφοράς (ΕΣΠΑ)-Ερευνητικό Χρηματοδοτούμενο Έργο: Θαλής (MIS 379380).

Βιβλιογραφία:

¹ H.-J. Steeman, M. Van Belleghem, A. Janssens, M. De Paepe (2009) Build. Environ. 44:2176-2184.



Μελέτη του ανοσορυθμιστικού ρόλου υβριδικών βιοϋλικών σε *in vitro* καλλιέργειες μυελικών μακροφάγων ποντικού.

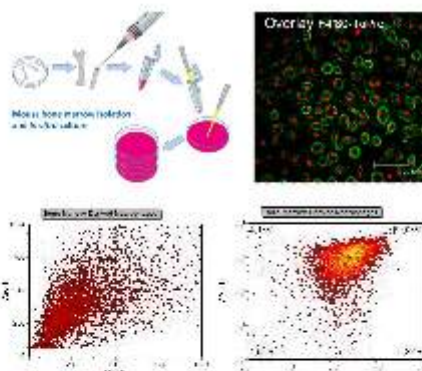
Α. Παπαδημητρίου^{1#}, Μ. Καλύβα¹, Μ. Βαμβακάκη^{1,2}, Μ. Χατζηνικολαΐδου^{1,2}

¹ *Ινστιτούτο Ηλεκτρονικής Δομής και Λέιζερ, Τόρωνα Τεχνολογίας και Έρευνας, Ηράκλειο Κρήτης*

² *Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Υλικών, Πανεπιστήμιο Κρήτης*

Εισαγωγή: Όλα τα υλικά που προορίζονται να χρησιμοποιηθούν στον άνθρωπο ως «βιοϋλικά» καταλήγουν να εμφοτεύονται με διάφορες τεχνικές σε ζωντανούς ιστούς. Η εμφοτέυση έχει ως αποτέλεσμα την πρόκληση μια σειράς αντιδράσεων στον ιστό συμπεριλαμβανομένων του τραύματος, της φλεγμονής και της επιδιόρθωσης του ιστού, την αντίδραση έναντι ξένου σώματος και την ίνωση¹. Καθοριστικό ρόλο σε αυτές τις αντιδράσεις και κατ' επέκταση στη τελική τύχη του βιοϋλικού παίζει το ανοσολογικό σύστημα. Τα μακροφάγα κατέχουν κυρίαρχη θέση στην έναρξη της ανοσολογικής απόκρισης έναντι των βιοϋλικών και μπορούν να διαφοροποιηθούν σε προφλεγμονώδη M1 ή αντιφλεγμονώδη με επουλωτικό ρόλο M2 φαινότυπο. Συνεπώς η ισορροπία ανάμεσα σε M1 και M2 μακροφάγα μπορεί να καθορίσει την έκβαση της εμφοτεύσεως ενός βιοϋλικού². Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση του ανοσορυθμιστικού ρόλου σύνθετων βιοϋλικών στα πλαίσια της διαφοροποίησης *in vitro* μυελικών μακροφάγων ποντικού.

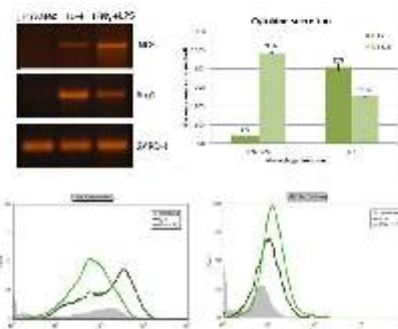
Μεθοδολογία: Κύτταρα μυελού απομονώθηκαν από το μηριαίο οστό και την κνήμη ποντικών C57Bl/6 ηλικίας 8-12 εβδομάδων και διαφοροποιήθηκαν σε μακροφάγα (M0 φαινότυπος) παρουσία MCSF για 7 ημέρες³. Τα μακροφάγα αυτά κατόπιν χαρακτηρισμού τους με κοτταρομετρία ροής (Εικόνα 1) χρησιμοποιήθηκαν σε καλλιέργειες παρουσία και απουσία βιοϋλικών, με και χωρίς παράγοντες διαφοροποίησης σε M1 και M2 φαινότυπο.



Εικόνα 1: Απομόνωση και χαρακτηρισμός μυελικών μακροφάγων από ποντίκια C57Bl/6.

Η σύνθεση των υλικών έχει περιγραφεί εκτενώς⁴. Περιληπτικά, τροποποιημένη πολυκαπρολακτόνη προσδέθηκε σε σκελετό χιτοζάνης και το φιλμ επικάθισε σε γυάλινη επιφάνεια με τη μέθοδο του sputter-coating. Στη συνέχεια οι επιφάνειες αυτές χρησιμοποιήθηκαν στις καλλιέργειες των μακροφάγων.

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Στα υβριδικά βιοϋλικά που χρησιμοποιήθηκαν τα μυελικά μακροφάγα προσκολλήθηκαν και διαφοροποιήθηκαν ανάλογα με το προσφερόμενο μικροπεριβάλλον. Η αύξηση της έκκρισης των προφλεγμονωδών κυτταροκινών IL-12/23 και TNF- α όπως καθορίστηκε με ELISA, η επιφανειακή αύξηση των τάξης II μορίων του ΚΣΙ με κοτταρομετρία ροής και η αυξημένη παρουσία mRNA της iNO synthase σε RT-PCR είναι ενδεικτικά της διαφοροποίησης των μακροφάγων προς την κατεύθυνση των M1. Στο αντίθετο μονοπάτι έχουσε υψηλότερη έκκριση της αντιφλεγμονώδους κυτταροκίνης IL-10, αύξηση της επιφανειακής έκφρασης του υποδοχέα μανόζης CD206 και υψηλότερα επίπεδα mRNA Arginase 1, όλα χαρακτηριστικά των M2 μακροφάγων (Εικόνα 2).



Εικόνα 2: *In vitro* διαφοροποίηση μυελικών μακροφάγων ποντικού σε M1 και M2 φαινότυπο

Συμπεράσματα: Ο τρόπος με τον οποίο το κάθε βιοϋλικό επηρεάζει την ισορροπία M1/M2 στη διαφοροποίηση των μακροφάγων μας οδηγεί στον χαρακτηρισμό τους ως ενισχτικά ή κατασταλτικά όσον αφορά την ανοσολογική απόκριση. Αυτή η κατάσταση των βιοϋλικών βάσει *in vitro* μελετών είναι σημαντική για την πρόγνωση των αντίστοιχων αποτελεσμάτων σε *in vivo* μελέτες προκειμένου να επιτευχθεί ο ολοκληρωμένος χαρακτηρισμός της βιοσυμβατότητας των υλικών.

#Παπαδημητρίου Δίνα, email: lpadadim@biology.uoc.gr

<http://www.biomaterials.org.gr>



On the mechanical impact of computer work on the carpal tunnel syndrome: a finite element model

D.E. Mouzakis¹, G. Rachiotis², S. Zaoutsos¹, A. Eleftheriou³, K.N. Malizos⁴

¹*Department of Mechanical Engineering, Technological Educational Institute of Larissa*

²*Department of Hygiene and Epidemiology, Medical Faculty, School of Sciences, University of Thessalia*

³*Department of Public Health, Technological Institute of Athens*

⁴*Department of Orthopaedics and Musculoskeletal Trauma Surgery, Faculty of Medicine, School of Health Sciences, University of Thessalia*

Abstract: Carpal Tunnel Syndrome (CTS) is a clinical disorder resulting from the compression of the median nerve. The available evidence regarding the association between computer use and CTS is controversial. There is some evidence that computer mouse or keyboard work, or both are associated with the development of CTS. Despite the availability of pressure measurements in the carpal tunnel during computer work (exposure to keyboard or mouse) there are no available data to support a direct effect of the increased intracarpal canal pressure on the median nerve.

In the present study we attempted to simulate the direct effects of computer work on the whole carpal area section by using finite element analysis. A finite element mesh was produced from computerized tomography scans of the carpal area, involving all tissues present in the carpal tunnel. Two loading scenarios were applied on these models based on biomechanical data measured during computer work. It was found that mouse work can produce large displacement fields on the median nerve region. Also, the high stressing of the carpal ligament was verified. Keyboard work produced considerable and heterogeneous displacements along the longitudinal axis of the median nerve. Our study provides evidence that increased intracarpal canal pressures due to awkward wrist postures imposed during computer work, were associated directly with pressure/force changes on the median nerve. Despite the limitations of the present study our findings could be considered as a contribution to the understanding of the development of CTS due to exposure to computer work.

Methodology: A CT scan (front axial view) obtained from a public domain magnetic resonance imaging (MRI) DICOM-type image library [Hôpitaux Universitaires de Genève] was adopted as typical for the geometry of the carpal section. The CT monochromatic 16bit-image at a resolution of 256x256 pixels, (pixel spacing 0.39x0.39 mm) was further on digitized and each of the actual different tissue types (skin, muscles, bones, connective tissue, tendons, nerves, synovial tissue, ligaments), excluding blood vessels, corresponding to the section, was separately plotted and meshed by triangular elements. The triangular meshing of the model was performed by employing the NETGEN algorithm (© Joachim Schoeberl) which is incorporated

as a separate tool into the FE-software (Lisa-Fet ver. 7.7.0, Sonnenhof Holdings). The mechanical properties, namely elastic modulus and Poisson's ratio, of the triangular elements, were obtained through cross-verification from the existing literature, and are presented in Table 1 below. The final 2D model resulted in 9490 triangular 6-node plate (Tri6) elements with a total of 19131 nodes. Nominal element thickness was set at 2mm. The Tri6 elements are linear strain elements since our model was designed for linear elastic analysis and mid-side elements ensure higher accuracy. The only boundary conditions applied to the 2D model, allowed free rotation, of the carpal bones on the X-Y plane, but no relative movement in any axis. These boundary conditions are meant to simulate the free hand movement limitations during computer work.

The tissues involved in the carpal area from skin to median nerve are viscoelastic and present a hyper-elastic behavior. Their mechanical properties are difficult to determine as such. By finite element analysis values the parameters of the viscoelastic-hyperelastic properties of transverse carpal ligament and also of the digital flexor tendons and the median nerve respectively were proposed in detail. These works might contribute to an even more accurate finite element model of the full carpal section sometime in the near future. The model was linear elastic and not viscoelastic or hyper-elastic since these shall be the objects of future analysis in coupled models. The analysis performed was static-linear elastic. The two-dimensional (2D) model produced by the above methodology is shown in Figure 1. The meshed FE model corresponds exactly to the actual life-size dimensions. Further, the 2D model was extruded by making use of the FE software preprocessor tools into a pseudo-three dimensional model as shown in Figure 2. The total 3D model thickness was set at 25mm by subdivision in 5 slices of 5 mm each. There were 50 division points (nodes) along the 360o perimeter used. The final 3D model resulted in 83660, wedge 6-node elements and 46838 nodes. The wedge 6-node (Wedge6) elements were automatically produced by the software 3D-Mesh function.

Results & Discussion: A very interesting finding of this work was the high stress region developed during mouse-work in the carpal ligament tissue. In fact it is

#αντεπιστολέων επικοινωνίας, email: mouzakis@teilar.gr

<http://www.biomaterials.org.gr>



Electrochemical manufacturing of TiO₂ nanotubes: effect on the interfacial pull-out mechanism

S.N. Economidou¹, D.V. Portan¹, A. Basturescu², L. Kontaxis¹, G.C. Papanicolaou¹

¹*The Composite Materials Group, Department of Mechanical and Aeronautics Engineering
University of Patras*

²*Faculty of Engineering and Management for Technological Systems, Politehnica University of Bucharest,
Romania*

Introduction: Since it was firstly employed as an implantation material for hard tissue applications, titanium has dominated in the fields of dentistry and orthopedics due to its superior mechanical behavior, excellent resistance to corrosion and good biocompatibility. As pure titanium is bio-inert, its biocompatible character is enhanced by the presence of the naturally created TiO₂ layer on the surface of the metal as soon as it comes in contact with oxygen. This oxide layer plays a twofold role; it operates as a shielding film which protects the material from harmful environmental factors whilst it provides a favorable substrate for cell development. Moreover, it has been suggested that nano-structured surfaces can accelerate osteoblast adhesion and proliferation at the biomaterial/tissue interface. In an engineering perspective, the success of an implantation is depended on the quality of the interface developed between the implant and the bone, as through it, the load transfer occurs. Furthermore, the positive outcome of a prosthesis is also influenced by the adhesion developed between titanium and other materials employed such as dental resins, porcelain, etc. For the needs of this investigation, the quality of the adhesion developed, when pure and surface-treated titanium is embedded in a dental matrix, is determined by investigating the role of the interface in the fiber pull-out mechanism. Finally, the influence of TiO₂ nanotubes, obtained on the surface of the metal through electrochemical process, in the adhesive properties of titanium, was appreciated.

Materials and methods: Several anodization conditions have been applied in an effort to obtain a structured oxide layer on the surface of commercial titanium dedicated to the pull out tests. After electrochemically anodizing the titanium in a Water-Glycerol solution with a 1 wt% HF Electrolyte content, at 25 Volt for 48 hours, nanotubes could be finally observed. Prior to the pull-out experiments, Scanning Electron Microscopy was used for the verification of the anodization results. Subsequently, pure titanium-resin and anodized titanium-resin composite specimens were manufactured. The specimens had a dental resin as matrix material in which ribbon shaped bars with rectangular cross section were partially embedded. In all experiments a constant low value strain-rate was applied and a load- displacement curve was recorded.

Results: After a number of trials and modifications of the experimental parameters, the appropriate protocol for the development of TiO₂ nanotubes on the specific type of commercial Ti, was optimized.

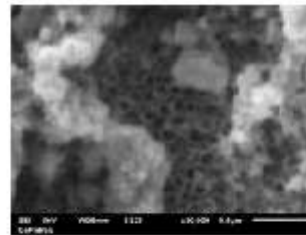


Figure 1: SEM image of TNTs

The experimental pull-out results were compared with the data extracted from the application of the pull-out theoretical models developed by Lawrence, Bartos and Yue & Cheung, on the basis of the shear lag theory.

Conclusions: The desired surface quality of well-organized TNTs was obtained, employing a suitable protocol. Their effect on the overall Ti pull-out mechanism was appreciated by investigating the adhesion of both pure and anodized Ti developed when embedded in a dental resin. Concerning the pull-out tests, it was observed that as the embedded length increases, an increase in P_{max} and a decrease in interfacial shear stress is observed.

References:

- ¹ P. Lawrence, Some theoretical considerations of fibre pull-out from an elastic matrix, *Journal of Materials Science*, 7, 1-6, 1972
- ² P. Bartos, Analysis of pull-out tests on fibres embedded in brittle matrices, *Journal of Materials Science*, 15, 3122-3128, 1980
- ³ C.Y.Yue, W. L. Cheung, Interfacial properties of fibrous composites. Part I: Model for the debonding and pull out process, *Journal of Materials Science* 27, 3173-3180, 1980
- ⁴ C.Y.Yue, W. L. Cheung, Interfacial properties of fibrous composites. Part II: Determination of interfacial shear strength, interfacial coefficient of friction and the



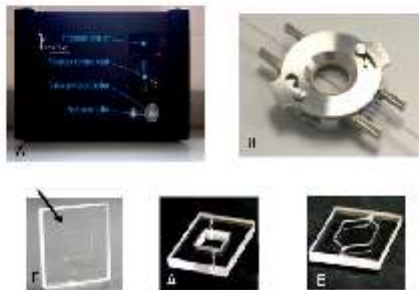
Μικροροές σε βιοϋλικά για εφαρμογές στη μηχανική ιστών για ανάπτυξη οστού

Ε. Μπαπαλιάρη^{1,2*}, Μ. Χατζηνικολαΐδου^{1,2}, Γ. Πετεκίδης^{1,2}¹Πανεπιστήμιο Κρήτης, Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Υλικών, Ηράκλειο, Κρήτη²Τόρμα Τεχνολογίας και Έρευνας, Ινστιτούτο Ηλεκτρονικής Δομής και Λείψερ, Ηράκλειο, Κρήτη**Εισαγωγή**

Τα τελευταία χρόνια, η κλινική ζήτηση για οστικά μοσχεύματα είναι εξαιρετικά μεγάλη σε όλον τον πλανήτη. Ωστόσο, ο περιορισμένος αριθμός οστικών μοσχευμάτων και η συχνή νοσηρότητα των ασθενών οδηγεί στην ανάγκη ανάπτυξης προηγμένων θεραπευτικών στρατηγικών για αναγέννηση οστού [1,2,3]. Σκοπός της συγκεκριμένης εργασίας είναι η μελέτη της συμπεριφοράς των προ-οστεοβλαστών MC3T3-E1 κυττάρων σε σύστημα μικροροών, που επιτρέπει τη συνεχή και ομοιόμορφη τροφοδοσία τους καθώς και η μελέτη της δυναμικής καλλιέργειας με τη χρήση βιοϋλικού (υμενίου ζελατίνης) στο εσωτερικό του συστήματος μικροροών.

Μεθοδολογία**Σύστημα Μικροροών**

Το σύστημα μικροροών αποτελείται από μια αντλία πίεσης (Εικόνα 1Α) η οποία συνδέεται με έναν θάλαμο (Β), που περιλαμβάνει τα κυκλώματα μικροροών. Πιο συγκεκριμένα, τα κυκλώματα μικροροών αποτελούνται από γυάλινο chip για την προσκόλληση κυττάρων (Γ) και από PMMA chips με PDMS gaskets για την τοποθέτηση των κυττάρων (Δ) και για την ροή (Ε).



Εικόνα 1: Απεικόνιση συστήματος μικροροών

Σύνθεση υμενίου ζελατίνης

Διάλυμα ζελατίνης 2% κατά όγκο επιστρώθηκε στο εσωτερικό του συστήματος μικροροών και ξηράνθηκε για 2 ώρες πριν την τοποθέτηση των κυττάρων.

Καλλιέργεια MC3T3-E1 κυττάρων

8×10^4 προ-οστεοβλαστικά κύτταρα καλλιέργηθηκαν στο εσωτερικό του συστήματος μικροροών τόσο υπό στατικές συνθήκες όσο και υπό συνθήκες ροής (30 και 50 $\mu\text{l}/\text{min}$).

Διαφοροποίηση MC3T3-E1 κυττάρων

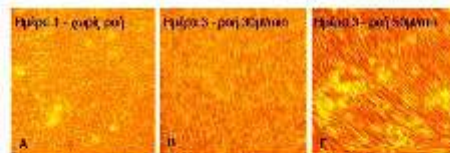
Προσδιόρισε την αλκαλική φωσφατάση ως δείκτη πρόωξης διαφοροποίησης χρησιμοποιώντας μια τεχνική ενεργότητας ενζυμικής δραστηριότητας.

#αντεπιστολέων ερευνητής, email: eleftheria_babaliari@hotmail.com

<http://www.biomaterials.org.gr>

Αποτελέσματα & Συζήτηση

Συμπεράναμε ότι τα προ-οστεοβλαστικά κύτταρα προσκολλήθηκαν φυσιολογικά και διαφοροποιήθηκαν στο εσωτερικό του συστήματος μικροροών. Επιπρόσθετα, παρατηρήσαμε ότι υπό συνθήκες ροής υπάρχει προσανατολισμός των κυττάρων κατά την κατεύθυνση της ροής, κάτι που δεν παρατηρήθηκε υπό στατικές συνθήκες όπου και έχουμε τυχαίο προσανατολισμό (Εικόνα 2). Τέλος, διαπιστώθηκε ότι η δραστηριότητα της αλκαλικής φωσφατάσης ενισχύθηκε υπό συνθήκες ροής σε σχέση με τις στατικές συνθήκες και ήταν συγκρίσιμη με τις συμβατικές καλλιέργειες.

Εικόνα 2: Μορφολογία MC3T3-E1 κυττάρων στο εσωτερικό του συστήματος μικροροών υπό στατικές συνθήκες (Α) και υπό συνθήκες ροής, 30 (Β) και 50 (Γ) $\mu\text{l}/\text{min}$ με χρήση οπτικής μικροσκοπίας**Συμπεράσματα**

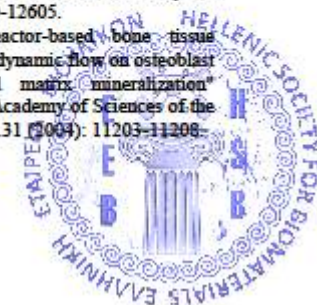
Τα ευρήματα είναι ενθαρρυντικά για την κυτταρική ανάπτυξη και διαφοροποίηση των προ-οστεοβλαστικών κυττάρων με τη χρήση συστημάτων μικροροής για εφαρμογή στην αναγέννηση οστών.

Ευχαριστίες

Οι συγγραφείς θα ήθελαν να ευχαριστήσουν τα προγράμματα: 'Άριστεία II, Οστεοβιομimηση 3438', 'Θαλής - MIS 380278' και 'GA no 262348, ESMI CP & CSA', επιχορηγούμενα από τη Γενική Γραμματεία Τεχνολογίας και Έρευνας για την οικονομική στήριξη.

Βιβλιογραφία

- [1] Leclerc E et al. "Study of osteoblastic cells in a microfluidic environment" *Biomaterials* 27.4 (2006): 586-595.
- [2] Bancroft G N et al. "Fluid flow increases mineralized matrix deposition in 3D perfusion culture of marrow stromal osteoblasts in a dose-dependent manner" *Proceedings of the National Academy of Sciences* 99.20 (2002): 12600-12605.
- [3] Yu X et al. "Bioreactor-based bone tissue engineering: the influence of dynamic flow on osteoblast phenotypic expression and matrix mineralization" *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 101.31 (2004): 11203-11208.



Time Dependent Viscoelastic Behavior of Calcium Phosphate Bone Cements

D.E. Mouzakis¹, S.P. Zaoutsos¹, S. Rokidi², N. Bouropoulos²

¹Laboratory of Advanced Materials and Constructions, Department of Mechanical Engineering, Technological Educational Institute of Thessaly

²Department of Materials Science, University of Patras

Introduction: Calcium phosphate (CaP) cements have attracted the interest for their use as implant in biomedical applications mainly due to their biocompatibility and bioresorbability. Thus an effort for synthesis of these materials with enhanced mechanical properties is under way. In the current study research focuses in the characterization of dynamic mechanical behaviour of calcium phosphate cements that also includes testing for long term mechanical behaviour.

Methodology: α -TCP powder synthesis: For the preparation of α -TCP powder, equimolar quantities of calcium carbonate and calcium pyrophosphate were placed in a ball mill. Ball milling was performed at 200 and 500 rpm using 1 cm diameter agate spheres for 3 cycles of 20 min for each milling rate. Next, the mixture was placed in alumina crucible and absolute ethanol was added to prepare a suspension. The suspension was homogenized using magnetic stirring, dried at 80 °C, placed in a furnace at 1300 °C for 12 hours and rapidly quenched on a metallic surface. The resulted material was crushed in the ball mill and milling was performed at 200, 400, and 500 rpm for 5 cycles of 20 min for each milling rate.

Cement hardening: The cement powder was mixed with 6 % w/v Na₂HPO₄ solution in an agate mortar at powder/liquid ratio of 0.32 and the product in form of a paste, was molded in of 50mm x 13mmx3.2mm moulds. The specimens were remained in 100 % humidity for 12 hours and were then removed from the mould and placed at 37 °C in a polyethylene vial containing 60 ml of Ringer solution for 14 days for hardening.

Dynamic Three-Point Bending Tests: All tests were performed in three point bending mode due to the applicability of the specific testing mode and the accuracy that in provides in the experimental results. Three point bending tests were performed on a DMA Q800 Dynamic Mechanical Analyzer of TA Instruments due to its superior accuracy characteristics at low strains (Figure 1). Both frequency and thermal scans were run in order to determine both the viscoelastic response as well as the time-dependent

behavior of the aged materials. Temperature varied from T=37°-300° C, at scanned frequencies f=1-200 Hz. Stepwise heat rate was set at dT/dt =5 °C/min. Time-Temperature superposition principle approach was adopted to obtain long term data. Creep-recovery testing was also applied to specimens at 2 different stress levels corresponding to 1, and 2.5 MPa in order to determine the time response and evaluate the viscoelastic properties of the material in long term loading. SEM analysis was performed in specimens which were maturing in Ringer's Solution at different time points.

Microstructural Characterization: A Jeol 6510 Scanning Electron Microscope was employed in order to study the internal structure evolution of the Cap cements. Specimens were placed in a carbon evaporator (Quorum) prior to examination.



Figure 1. Views of a) DMA Q800 Dynamic Mechanical Analyzer and b) calcium phosphate sample mounted on the three point bending supports of the DMA device.

Results and Discussion: It becomes obvious by observing the DMA storage modulus curves in Fig.2 that there is an effect on the storage modulus that leads to a reduction in the experimental values when time increases. Additionally, storage modulus deteriorates in lower values denoting a degradation of the dynamic properties of calcium phosphate in time. TTS modeling as seen in Figure 3 shows clearly the temperature-related sensitivity of these materials. Both dynamic compliance J' as well as tanδ show time-temperature related responses. Creep-recovery strain response is depicted in Figure 4 for two applied stress levels of 1 (25% of failure stress) and 2.5 MPa (50% of

#corresponding author, email: mouzakis@teilar.gr

<http://www.biomaterials.org.gr>



Πολυμερικά υλικά «εξοπλισμένα» με ειδικά οργανικά μόρια προωθούν την διαφοροποίηση στελεχιαίων κυττάρων σε οστεοβλάστες

Φ. Τσιτουρούδη^{1*}, Β. Σαρλή², Δ. Πουλχαριδής², Ε.Γ. Ανδριώτης³, Δ. Αχλιάς³,

Θ. Χολή-Παπαδοπούλου¹

¹Εργαστήριο Βιοχημείας, Τμήμα Χημείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης,

²Εργαστήριο Οργανικής Χημείας, Τμήμα Χημείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

³Εργαστήριο Οργανικής Χημικής Τεχνολογίας, Τμήμα Χημείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Εισαγωγή: Η ρεβερσίνη (2-(4-μορφολινο-ανιλίνο)-Nδ-κυκλοεξυλαδενίνη) είναι ένα μικρό συνθετικό μόριο ανάλογο της πουρίνης που είναι ικανό να αποδιαφοροποιεί ενήλικα κύτταρα μεσοδερμικής προέλευσης σε μία πρόδρομη πολυδύναμη κατάσταση¹ και η BMP2 (Bone Morphogenetic Protein2) είναι μία οστεο-μορφογενετική πρωτεΐνη, η οποία εμπλέκεται ενεργά στην διαφοροποίηση μεσεγχυματικών στελεχιαίων κυττάρων σε οστεοβλάστες². Ο σκοπός της εργασίας αυτής είναι η μελέτη της ικανότητας ενός αναλόγου της ρεβερσίνης και της BMP2 να προκαλέσουν διαφοροποίηση των μεσεγχυματικών κυττάρων σε οστεοβλάστες, καθώς είναι προσδεξιμένες και λειτουργικά καθηλωμένες σε ειδικά επεξεργασμένες επιφάνειες με το καθηλωμένο τετραμερές της στρεπταβιδίνης. Οι πολυμερικές επιφάνειες που χρησιμοποιήθηκαν για τον σκοπό αυτό ήταν τύπου PET/SiO₂ ή PMMA-HEMA(5%). Το υλικό PMMA (Poly(methyl methacrylate) ελεγχθηκε για τη δημιουργία πολυμερικών επιφανειών, διότι αποτελεί συστατικό του «οστικού τοιμήντου» που χρησιμοποιείται ευρύτατα σε ορθοπαιδικές εφαρμογές³.

Μεθοδολογία: Πολυμερικές επιφάνειες PET/SiO₂ ή PMMA-HEMA(5%) τροποποιήθηκαν κατάλληλα ώστε να αποκτήσουν αμινομάδες με τις οποίες αντιβρά ο N-υδροξυεστερας του σουκκινυμιδίου (N-HydroxySuccinimide ester, NHS-ester). Με την προσθήκη διαλύματος βιοπνυλιωμένης NHS-PEG (b-PEG) και μη βιοπνυλιωμένης NHS-PEG (mPEG) σε αναλογία 1:10⁷ επιτρέπεται η καθήλωση μορίων βιοτίνης στις επιφάνειες και η μετέπειτα προσθήκη διαλύματος στρεπταβιδίνης οδηγεί στην πρόσδεση μορίων στρεπταβιδίνης στα μόρια βιοτίνης της επιφάνειας. Ακολούθως καθηλώθηκε η βιοπνυλιωμένη πρωτεΐνη BMP2 ή ένα βιοπνυλιωμένο ανάλογο της ρεβερσίνης στις ελεύθερες θέσεις δέσμευσης της στρεπταβιδίνης. Η βιοπνυλιωμένη πρωτεΐνη GFP χρησιμοποιήθηκε για τον έλεγχο διαδικασίας. Στη συνέχεια, μεσεγχυματικά κύτταρα (10000/θέση) ή κύτταρα πνεύμονα (MRC5, 5000/θέση) καλλιεργήθηκαν πάνω στις κατάλληλα τροποποιημένες πολυμερικές επιφάνειες PET/SiO₂ ή PMMA-HEMA(5%), στις οποίες ήταν καθηλωμένη η βιοπνυλιωμένη πρωτεΐνη BMP2 ή το βιοπνυλιωμένο ανάλογο της ρεβερσίνης μέσω του δεσμού στρεπταβιδίνης-βιοτίνης σε μέσο ανάπτυξης που ευνοεί την οστεογένεση (StemPro Osteogenesis Kit, Invitrogen) για 7-14 μέρες ή 21 μέρες

και έγινε έλεγχος της διαφοροποίησής τους σε οστεοβλάστες με τη μέθοδο της δοκιμασίας της αλκαλικής φωσφατάσης ή της χρώσης με το κόκκινο της αλιζαρίνης αντίστοιχα. Η αλκαλική φωσφατάση έχει αυξημένη ενεργότητα στους πολλαπλασιαζόμενους οστεοβλάστες κατά της 12^η-14^η μέρα, ενώ το κόκκινο της αλιζαρίνης βάφει θετικά τις εξοκκτώμενες αποθήκες ασβεστίου που σχηματίζονται κατά τη φάση της ανοργανοποίησης του οστικού στρώματος από τους οστεοβλάστες κατά την 21^η μέρα. Τα διαφοροποιημένα κύτταρα βάφονται μπλε-μωβ όταν ανιχνεύεται υψηλή ενεργότητα αλκαλικής φωσφατάσης και κόκκινα-πορτοκαλί όταν υπάρχουν εξοκκτώμενες αποθήκες ασβεστίου.

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Οι επιφάνειες PMMA και PMMA-HEMA(5%) δεν είναι τοξικές για τα μεσεγχυματικά κύτταρα, αφού μετά από τη δοκιμασία κυτταροτοξικότητας (MTT test), η βιωσιμότητα των κυττάρων μετά από 48 και 72 ώρες, αγγίζει το 100%. Τα πνευμονικά κύτταρα επηρεάζονται ελάχιστα από τη φύση του υλικού των επιφανειών αυτών, αφού μετά τις 48 ώρες η βιωσιμότητα τους είναι 85% και μετά από 72 ώρες είναι 70%. Η βιοπνυλιωμένη πρωτεΐνη GFP καθηλώθηκε στις τροποποιημένες επιφάνειες, ενώ δεν ανιχνεύθηκε στις επιφάνειες ελέγχου, όπως παρατηρήθηκε σε μικροσκόπιο φθορισμού. Τα κύτταρα πνεύμονα αποδιαφοροποιήθηκαν επιτυχώς και μετατράπηκαν σε οστεοβλάστες όταν καλλιεργήθηκαν στις επιφάνειες με καθηλωμένο το βιοπνυλιωμένο ανάλογο της ρεβερσίνης σε μέσο που ευνοεί την οστεογένεση. Επίσης τα μεσεγχυματικά κύτταρα διαφοροποιήθηκαν σε οστεοβλάστες όταν καλλιεργήθηκαν στις επιφάνειες που είχαν καθηλωμένη την πρωτεΐνη BMP2 ή το ανάλογο της ρεβερσίνης. Τα αποτελέσματα φαίνονται στις παρακάτω εικόνες.



Εικόνα 1: Καθήλωση της GFP στις πολυμερικές επιφάνειες PET/SiO₂ για τον έλεγχο της διαδικασίας τροποποίησης τους. Αριστερά : Μη τροποποιημένη επιφάνεια PET/SiO₂. Δεξιά : Τροποποιημένη επιφάνεια PET/SiO₂. Φθορισμός της GFP παρατηρείται μόνο στην

Επεξεργασία φυσικών βιοπολυμερών με λέιζερ για εφαρμογές στη μηχανική ιστών

Κ. Τερζάκη^{1*}, Μ. Συγκλέτου^{1,2}, Χ. Σιμπιζή^{1,3}, Α. Σελίμης¹, Α. Ρανέλλα¹, Κ. Φωτάκης^{1,2}

¹Ίδρυμα Τεχνολογίας και Έρευνας (ΙΤΕ)- Ινστιτούτο Ηλεκτρονικής Δομής και Λέιζερ (ΠΗΔΔ)

²Πανεπιστήμιο Κρήτης, Τμήμα Φυσικής

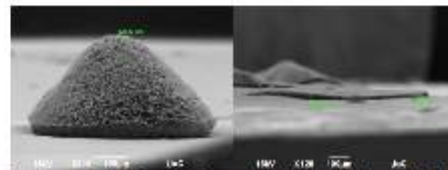
³Πανεπιστήμιο Κρήτης, Τμήμα Βιολογίας

Εισαγωγή: Οι χαρακτηριστικές ιδιότητες (βιοσυμβατότητα, βιοαποικοδόμηση, στερεοδιάταξη) που χαρακτηρίζουν τα φυσικά βιοπολυμερή, έχουν καθιερώσει την ευρεία χρήση τους σε βιοϊατρικές εφαρμογές. Στον τομέα της βιομηχανικής όσο και των εφαρμογών της μηχανικής ιστών, το ερευνητικό ενδιαφέρον άπτεται της κατασκευής κριωμάτων και της μελέτης των ιδιοτήτων τους. Σ' αυτή την κατεύθυνση, η χρήση τεχνολογίας λέιζερ εξασφαλίζει την ταχύτητα, την ακρίβεια και την αυτοματοποίηση της διαδικασίας παραγωγής βιομηχανικών κριωμάτων. Συγκεκριμένα, η ακτινοβολία με λέιζερ υμενίου βιοπολυμερούς δημιουργεί μικροδομές με πόρους μεταβλητού και ελεγχόμενου μεγέθους, καθιστώντας έτσι εφικτή την κατασκευή μιας τοπολογίας που προσομοιάζει αυτή της εξοκκτάριας μήτρας.^{1,2} Τα χαρακτηριστικά των επαγόμενων δομών ποικίλουν, εν δυνάμει, ανάλογα με το υπόστρωμα στο οποίο έχει εναποτεθεί το βιοπολυμερές.

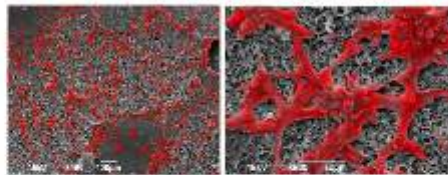
Μεθοδολογία: Υμένα χιτοζάνης, ζελατίνης και κολλαγόνου τύπου I (Sigma-Aldrich Chemie GmbH) δημιουργήθηκαν με εξάτμιση του διαλύτη τους πάνω σε επιφάνειες χαλαζία και ακτινοβολήθηκαν με λέιζερ υπερβόου ακτινοβολίας (single pulse KrF laser, τ=30ns), δημιουργώντας ένα σύστημα διασυνδεδεμένων πορώδων δομών. Η ίδια διαδικασία επαναλήφθηκε με διαφορετική ροή ενέργειας και σε διαφορετικά υποστρώματα όπως γυαλί, πυρίτιο και αλουμίνιο. Οι φωτοχημικές αλλαγές που υπέστησαν οι περιοχές ακτινοβολίας αξιολογήθηκαν με τη μέθοδο LIF (Laser Induced Fluorescence). Η ικανότητα προσκόλλησης και πολλαπλασιασμού κυττάρων στις δομημένες επιφάνειες βιοπολυμερών, ελεγχθηκε με καλλιέργειες ινοβλάστων και νευρικών κυττάρων σε αυτές. Η βιοενεργότητα των δομών αυτών εξετάστηκε μετά από 3, 5 και 7 μέρες καλλιέργειας.

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Η ακτινοβολία των υμενίων βιοπολυμερών είχε σαν αποτέλεσμα τη δημιουργία πορώδων κριωμάτων. Τα μορφολογικά χαρακτηριστικά των παραγόμενων κριωμάτων διαφοροποιούνται ανάλογα με το εκάστοτε πάχος των υμενίων, τις παραμέτρους του λέιζερ ακτινοβολίας, αλλά και με το υπόστρωμα πάνω στο οποίο τοποθετήσαν τα υμένα των βιοπολυμερών. (Εικόνα 1) Η βιοενεργότητα των δομημένων πορώδων κριωμάτων επιβεβαιώθηκε με την καλλιέργεια κυττάρων. (Εικόνα 2). Επίσης, παρατηρήθηκε προτίμηση των κυττάρων στις ακτινοβολημένες περιοχές, ενώ αντίθετα στις μη-

ακτινοβολημένες ο πληθυσμός ήταν εμφανώς πιο περιορισμένος.



Εικόνα 1: Μικροδομές χιτοζάνης μετά από UV ακτινοβολία σε υπόστρωμα αλουμινίου (αριστερά) και πυρίτιο (δεξιά)



Εικόνα 2: Ανάπτυξη κυττάρων σε υμένο χιτοζάνης που περιλαμβάνει ακτινοβολημένες και μη-ακτινοβολημένες περιοχές (αριστερά), μεγέθυνση της ακτινοβολημένης περιοχής (δεξιά)

Συμπεράσματα: Μια ποικιλία μορφολογιών από μικροπορώδεις επιφάνειες έως τριδιάστατες ενδοσυνδεδεμένες κοιλότητες μπορούν να επιτευχθούν ρυθμίζοντας τις παραμέτρους ακτινοβολίας καθώς και το υπόστρωμα που χρησιμοποιείται, το οποίο αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα ως προς την τελική τοπογραφία του κριώματος.

Τέλος, τα μικροδομημένα φυσικά βιοπολυμερή μελετήθηκαν ως προς την ικανότητά τους να επηρεάσουν συγκεκριμένες κυτταρικές αποκρίσεις, όπως προσκόλληση, πολλαπλασιασμό και διαφοροποίηση.

Ευχαριστίες: Ευχαριστούμε τη συνεχή υποστήριξη της Αλέκας Μανουσάκη και Αλεξάνδρας Σιάκουλη για την Ηλεκτρονική Μικροσκοπία Σάρωσης και το πρόγραμμα που χρηματοδοτεί την έρευνα: "ERC-01 3D NEUROSCAFFOLDS".

Βιβλιογραφία:

¹ Castillejo, M., *et al.*, Applied Surface Science 238, 8919, 2012

² Lazare, S., *et al.*, Applied Physics A 81, 465, 2005

Konstantina Terzaki¹, email: kterzaki@iesl.forth.gr

<http://www.biomaterials.org.gr>



Effects of red light low power irradiation on collagen structural properties

S. V. Kontomaris^{1,2,#}, D. Yova¹, K. Sambani¹, G. Steriotis¹

¹ *Biomedical Optics & Applied Biophysics Lab, School of Electrical and Computer Engineering, National Technical University of Athens*

² *Interuniversity Postgraduate Programme on Biomedical Engineering, National Technical University of Athens, University of Patras*

Introduction: Noninvasive therapies are increasingly being used in many fields of medicine, like wound healing, wrinkles repair and regeneration of damaged tissue¹. A very promising noninvasive therapy for skin diseases is the red light therapy^{1,2}. The interaction mechanisms between tissue and red light are not yet well understood. However, red light appears to have a wide range of effects, on human tissues, from nanoscale to macroscale. A crucial issue as far as red light therapy is concerned is the investigation of the effects of red light on collagen in the nanoscale. In order to investigate the possible effects on collagen, thin collagen films, using the spin coating method, were formed^{3,4}.

Due to the fact that the collagen solution which was used had just prepared, collagen fibrils with imperfections were observed e.g. the D - band periodicity was not fully created, in addition the successively gap and overlapping regions at the distance of 67nm didn't occur in all the fibrils regions. The scope of the research was to record the possible effects induced by low power red light irradiation on collagen fibrils that were not fully formed using atomic force microscopy (AFM) imaging in order to clarify the mechanisms of the interaction.

Materials and Methods:

Collagen: Type I collagen from bovine Achilles tendon (Fluka 27662) was dissolved in acetic acid (CH₃COOH 0.5M) in a final concentration of 8 mg/ml and stored in 4 °C for 24h. Part of the collagen solution (50 µl) was flushed on fresh cleaved mica discs (V1, 9.5 diam., 71856-01 Electron Microscopy Science) and spin coated (WS-400B-6NPP/LITE Laurell Technologies) for 40 sec at 6000 rpm^{3,4}.

Laser: A red low power laser (wavelength 661nm, power 7mW, irradiation on the sample: power density 8.9mW/cm²) was used in order to irradiate collagen fibrils on collagen thin films. In order to avoid possible thermal effects, each collagen film was irradiated 45 seconds, for 5 times. The time interval between each irradiation was 60 seconds. The energy density for each irradiation was 0.4 J/cm². The above irradiation procedure was repeated 4 times. Hence, the total amount of the energy density was 8 J/cm².

Atomic force microscopy: AFM experiments were carried out using a commercial microscope (CP II, Veeco) in contact mode in air, at room temperature. Typical AFM probes (MLCT, Veeco) were used and topography (or height) images were acquired^{3,4}.

Results & Discussion: The widths of 10 collagen fibrils were measured prior and post the irradiation (the results are expressed as mean value ± standard deviation). It must be emphasized that in order to avoid the influence of significant differences between collagen fibrils structural properties, in each experiment the same fibrils were tested (prior and post the irradiation). Hence, the average value before the irradiation resulted in 604.9±18.5nm. The red light caused a reduction of the average collagen fibril's width. The average width of the collagen fibrils after 5, 10, 15 and 20 doses of irradiation resulted in 579±11.4nm, 546.4±28.1nm, 495.8±63.4nm and 452.2±53.3nm respectively. The total reduction of the collagen fibrils average width was 25.2% ($p=1.85 \cdot 10^{-9}$) (Figures 1,2).

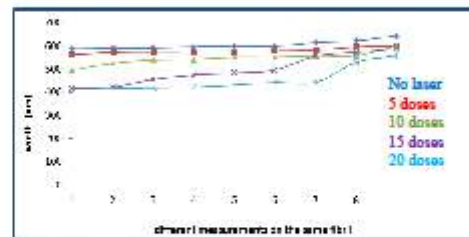


Figure 1: Measurements of a single fibril's width on several points.

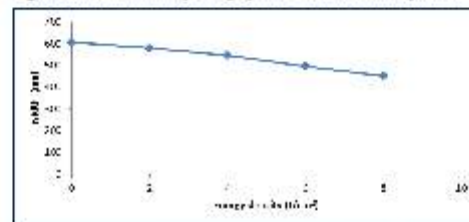


Figure 2: Reduction of the average fibrils width, under the influence of red irradiation.

In addition, the D-band periodicity was not created in all the regions across the fibrils length (Figures 3a, 4). However, the red radiation led to the formation of the D -band as it can be clearly seen in Figures 3b, 4b. The distance between two successively overlapping regions (after the irradiation) resulted in 67±0.1nm as it can be observed in Figures 5,6.



Σχεδιασμός και ανάπτυξη συμπλοκών της ινσουλίνης με κατιοντικό πολυηλεκτρολύτη. In vitro μελέτες της αποδέσμευσης

N. Πίππα^{1,2}, Μ. Καραγιάννη², Σ. Πίππας^{2,*}, Κ. Δεμέτζος¹

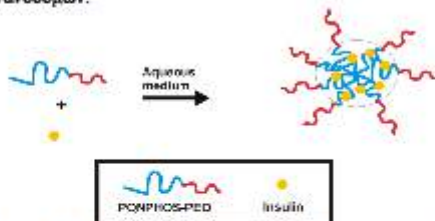
¹Τομέας Φαρμακευτικής Τεχνολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

²Ινστιτούτο Θεωρητικής και Φυσικής Χημείας, Εθνικό Ιδρυμα Ερευνών

Εισαγωγή: Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η ανάπτυξη σφαιρικών 3D νανοδομών βασισμένων στο polyelectrolyte πολυηλεκτρολυτικού χαρακτήρα συμπολυμερές κατά συστάδες (quaternized poly[3,5-bis(dimethylamino)methylene]hydroxystyrene)-b-poly(ethylene oxide) QNPHOS-PEO και την ινσουλίνη (INS), η οποία χορηγείται για τη θεραπεία του διαβήτη τύπου Ι.¹⁻³

Μεθοδολογία: Οι σφαιρικές 3D νανοδομές σχηματίστηκαν λόγω των ηλεκτροστατικών αλληλεπιδράσεων μεταξύ της θετικά φορτισμένης πολυηλεκτρολυτικής συστάδας του συμπολυμερούς QNPHOS και των αρνητικά φορτισμένων της ινσουλίνης (Εικόνα 1). Η συγκέντρωση του συμπολυμερούς QNPHOS-PEO διατηρήθηκε σταθερή σε δύο σειρές υδατικών διαλυμάτων (χαμηλής ιοντικής ισχύος και pH=7.00 και σε ρυθμιστικό διάλυμα, το οποίο προσομοιάζει τις συνθήκες του αίματος, απόντων των κυττάρων του, PBS, αντίστοιχα), ενώ η συγκέντρωση της ινσουλίνης κομανόταν από 0.020 (η ελάχιστη) σε 0.530 (η μέγιστη) mg/ml. Η Δυναμική, η Στατική και η Ηλεκτροφορητική Σκέδαση του Φωτός χρησιμοποιήθηκαν για τον φυσικοχημικό χαρακτηρισμό των σχηματιζόμενων νανοδομών.

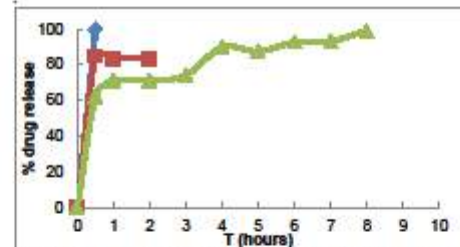
Αποτελέσματα & Συζήτηση: Οι νανοδομές που σχηματίστηκαν μέσα το διάλυμα χαμηλής ιοντικής ισχύος ήταν της τάξεως των 50-70nm σε χαμηλές συγκεντρώσεις ινσουλίνης, ενώ σχηματίστηκαν συσσωματώματα σε υψηλές συγκεντρώσεις ινσουλίνης, η καθίζηση των οποίων κατέστη ορατή με γυμνό μάτι. Τα σχηματιζόμενα σύμπλοκα μέσα στο PBS ήταν της τάξεως των 50-90nm, και αυξανόμενης της συγκέντρωσης της ινσουλίνης παρατηρήθηκε αύξηση της μάζας των συμπλοκών, μείωση του ζ-δυναμικού και αλλαγή των μορφολογικών χαρακτηριστικών των νανοδομών.



Εικόνα 1: Σχηματική αναπαράσταση του σχηματισμού των νανοδομών QNPHOS-PEO-INS

npippas@eie.gr

Τέλος, η ανοιχτή δομή των συμπλοκών μετατράπηκε σε σφαιρική καθώς αυξανόταν η ιοντική ισχύς του διαλύματος, όπως έδειξαν οι μετρήσεις της Στατικής Σκέδασης Φωτός. Η κινητική της αποδέσμευσης της INS εξαρτάται από την αρχική της συγκέντρωση (Διάγραμμα 1).



Διάγραμμα 1: Αθροιστική αποδέσμευση της INS από τρεις διαφορετικούς QNPHOS-PEO νανοφορείς (όπου η αρχική συγκέντρωση της πρωτεΐνης ήταν $C_{INS}=0.027\text{mg/ml}$ -κόκκινη γραμμή, $C_{INS}=0.067\text{mg/ml}$ -μπλε γραμμή, και $C_{INS}=0.260\text{mg/ml}$ -πράσινη γραμμή) στους 37°C σε ρυθμιστικό διάλυμα φασφορικών. Μέσος όρος τριών ανεξάρτητων πειραμάτων, $SD < 10\%$.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα της μελέτης μας, συμβάλλουν στη συνολική επιστημονική προσπάθεια για την ανάπτυξη αποτελεσματικών φορέων για την INS και θα μπορούσε να είναι χρήσιμη προκειμένου να αναπτυχθούν νανοφορείς με αυξημένη αποτελεσματικότητα και ασφάλεια για τους ασθενείς.

Ευχαριστίες: Οι συγγραφείς εκφράζουν τις ευχαριστίες τους για οικονομική υποστήριξη μέσω του έργου NANOMACRO 1129, το οποίο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» (Δράση «ΑΡΙΣΤΕΙΑ Ι») και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.

Βιβλιογραφία:

- ¹Pispas S (2007) J Polym Sci Part A: Polym Chem 45:509-520
- ²Karayianni M, Pispas S (2012) Soft Matter 8:8758-8769.
- ³Pippa N, Pispas S, Demetzos C, Sivolapenko G, J Nanopart Res, 2013, 15(11),2062.



Βιομημητική ανάπτυξη τρισιδιάστατων υβριδικών ικτριωμάτων υδροξυαπατίτη-χιτοζάνης-αργινίνης για βιολογικές εφαρμογές.

Δ. Μπρασινικά^{#1}, Κ. Κυριακίδου², Α. Τσετσέκου¹, Τ. Παπαδόπουλος², Ι. Κ. Καρούσης²

¹Σχολή Μηχανικών Μεταλλείων Μεταλλουργών, ΕΜΠ

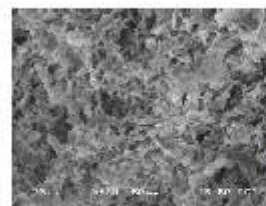
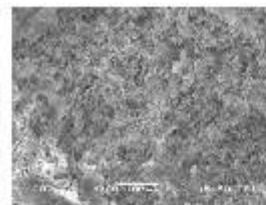
²Οδοντιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Εισαγωγή: Η βιομημητική ανάπτυξη τεχνητών υποκατάστατων οστών με όσο το δυνατόν πιο βιοσυμβατές ιδιότητες για ορθοπαιδικές και οδοντιατρικές εφαρμογές έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον πολλών ερευνητών στον χώρο της Ιστοικής Μηχανικής. Η κλινική αποκατάσταση προσβλέπει στη μείωση του μεγέθους της βλάβης με την τοποθέτηση ενός μόνιμου ή προσωρινού πορώδους οστικού υποκατάστατου που επιτρέπει την έναυση των φυσικών μηχανισμών επιδιόρθωσης. Το ενδιαφέρον για τα υποκατάστατα έγκειται στο ότι παρέχουν μηχανική υποστήριξη μέχρι ο ιστός να αναλασθεί και αναμορφωθεί πλήρως φυσικά. Βιοενεργά κεραμικά υλικά όπως ο υδροξυαπατίτης $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (HAp), ο οποίος εμφανίζει χημική ομοιότητα με τα συστατικά των σκληρών ιστών του ανθρώπου¹, καθώς και πολλά φυσικά ή συνθετικά βιοπολυμερή (π.χ. χιτοζάνη (Chit)) έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως για την ανάπτυξη εμφυτευμάτων. Τα σύνθετα αυτά ικτριώματα εμφανίζουν ικανοποιητικό ρυθμό βιοαποικοδόμησης, βιοδραστικότητα, αυξημένη οστεοεπαγωγικότητα, και δεν εμφανίζουν καθόλου τοξικότητα ή ανοσολογική αντίδραση του οργανισμού όταν έρθουν σε επαφή με τους φυσικούς ιστούς². Ωστόσο η μηχανική συμπεριφορά των εμφυτευμάτων που αποτελούνται από τα υλικά αυτά υστερεί σε σχέση με αυτή που απαιτείται στους σκληρούς ιστούς του ανθρώπινου οργανισμού³ και εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το εσωτερικό πορώδες δίκτυο που παρουσιάζουν⁴. Στην παρούσα εργασία στόχος είναι η ανάπτυξη υβριδικών τρισιδιάστατων ικτριωμάτων με τη μέθοδο της λυοφιλίωσης (freeze drying) αποτελούμενων από ναοκρυστάλλους υδροξυαπατίτη, οι οποίοι έχουν συντεθεί παρουσία των φυσικού πολυμερούς χιτοζάνη και του αμινοξέος αργινίνη (Arg)⁵. Για τη βελτίωση της μηχανικής συμπεριφοράς των ικτριωμάτων πραγματοποιείται χημική διασύνδεση με οργανικούς διασυνδέτες όπως η γλουταραλδεΐδη ή η λιγότερο τοξική γεντίνη, ώστε να δημιουργηθούν ισχυροί δεσμοί με τις αμινομάδες των πολυμερών που συμμετέχουν στην αντίδραση και παράλληλα να διατηρηθεί ικανοποιητικό πορώδες δίκτυο στο εσωτερικό των ικτριωμάτων.

Μεθοδολογία: Σύμφωνα με προηγούμενη έρευνα⁵ παρασκευάστηκαν αφηρήματα υδροξυαπατίτη υπό τη στοιχειομετρική αναλογία Ca/P=10/6 παρουσία του βιοπολυμερούς χιτοζάνη και τη συνεργιστική δράση του αμινοξέος αργινίνη. Η χιτοζάνη προστέθηκε στο αφηρημα σύμφωνα με την αναλογία μαζών HAp/Chit=70/30 και η αργινίνη σύμφωνα με τη

μοριακή αναλογία $\text{Ca}^{2+}:\text{Arg} = 1:1$. Στη συνέχεια τα αφηρήματα HAp φυγοκεντρήθηκαν (10.000 rpm, 3x10 min) και υπέστησαν λυοφιλίωση (νύξη σε θερμοκρασία -55 °C και εξάχνωση σε υποπίεση 0,35 mbar). Το εσωτερικό πορώδες δίκτυο των ικτριωμάτων εξετάστηκε με Ηλεκτρονικό Μικροσκόπιο Σάρωσης SEM, και 3-D τομογραφία ακτίνων X (μCT-scan), ενώ η τραχύτητα της επιφάνειας του με οπτική προφίλομετρία. Η βιοσυμβατότητα των παραγόμενων ικτριωμάτων εξετάστηκε με την ανάπτυξη κυτταρικών καλλιέργειών χρησιμοποιώντας πρόιμους νεοπλαστικούς οστεοβλάστες (MG 63, LGC) οι οποίοι καλλιεργήθηκαν για 72 ώρες σε DMEM 10% FBS σε κλίβανο επώασης με ελεγχόμενες συνθήκες (5% CO_2 , 37 °C, 95% σχετική υγρασία). Επιπλέον, η κυτταρική βιωσιμότητα ελέγχθηκε με τη μέθοδο MTT που βασίζεται στην ενζυματική μετατροπή των αλάτων του τετραζολίου σε κρυστάλλους φορμαζάνης. Η κυτταρική απόπτωση των MG63 καλλιεργημένων κυττάρων στα ικτριώματα εξετάστηκε με τεστ ανίχνευσης του προπιδίου του Ιωδίου και της διοξικής φλουορεσκεΐνης. Κατά το πέρας της καλλιέργειας (72 ώρες) η μορφολογία των καλλιεργημένων οστεοβλαστών παρατηρήθηκαν με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης SEM.

Αποτελέσματα & Σοζήτηση: Τα ικτριώματα που αναπτύχθηκαν με διασύνδεση με γεντίνη εμφανίζουν εκτεταμένο πορώδες δίκτυο αποτελούμενο από μακροπόρους με μέση τιμή μεγέθους 100 μm και μικροπόρους με μέγεθος στα 10 μm



Εικόνα 1: Εικόνες SEM από εγκάρσια τομή ικτριωμάτων HAp με διασύνδεση με γεντίνη.

Investigation of the influence of red light irradiation on collagen fibrils dimensions using AFM

*K. Sambani¹, S.V. Kontomaris¹, D. Yova¹, G. Steriotis¹

¹Biomedical Optics & Applied Biophysics Lab, School of Electrical and Computer Engineering, National Technical University of Athens

Introduction:

Light therapies are increasingly being used in many fields of medicine, like wound healing, wrinkles repair and regeneration of damaged tissue. A very promising noninvasive therapy for skin diseases is the red light therapy^{1,2}. The interaction mechanisms between tissue and red light are not yet well understood. However, red light appears to present a wide range of effects, on human tissues, from nanoscale to macroscale. A crucial issue as far as red light therapy is concerned is the investigation of the effects of red light on collagen that is the most abundant body protein in the nanoscale. In order to investigate the induced possible effects on collagen, thin collagen films, using the spin coating method, were developed^{3,4}. Due to the fact that the collagen solution was prepared long time before the experiment, collagen fibrils had the D-band periodicity of 67 nm. The scope of the research was the recording of the possible red light effects on collagen fibrils using atomic force microscopy (AFM) imaging in order to clarify the mechanisms of the interaction of low level red laser radiation with collagen.

Materials and Methods:

Collagen: Type I collagen from bovine Achilles tendon (Fluka 27662) was dissolved in acetic acid (CH₃COOH 0.5M) in a final concentration of 8mg/ml and stored in 4°C for 24h. Part of the collagen solution (50μl) was flushed on fresh cleaved mica discs (V1, 9.5 diam., 71856-01 Electron Microscopy Science) and spin coated (WS-400B-6NPP/LITE Laurell Technologies) for 40 sec at 6000 rpm^{3,4}.

Atomic force microscopy: AFM experiments (imaging tests) were carried out using a commercial microscope (CP II, Veeco) in contact mode with pyramidal tips (type MLCT; Veeco). All experiments were performed in air, at room temperature and topography (or height) images were acquired simultaneously. The image processing was performed with IP AutoProbe program^{3,4}.

Laser: A red low power laser (wavelength 661nm, output power 7mW), (power density 8.9mW/cm² on the film) was used in order to irradiate collagen fibrils on collagen thin films. Each collagen film was irradiated for 1 hour. The energy density for each irradiation was 32 J/cm².

Results & Discussion:

The results indicated that the red light had a significant effect on collagen fibrils. Specifically, the height and the width of several points on a collagen fibril were measured prior and post the irradiation (the results are expressed as mean value ± standard deviation) (Figure 2). It must be emphasized that in order to avoid the influence of significant differences between collagen fibrils structural properties, in each experiment the same fibrils were tested prior and post irradiation (Figure 1). Hence, the fibril's height before the irradiation resulted in (33.8 ± 8.0) nm. The red light caused an augmentation of the collagen fibril's height. The height of the collagen fibril after 1 hour irradiation increased at (39.5 ± 7.6) nm. The increase of the collagen fibril average height was 14.4%. In addition, the fibril's width before the irradiation was (614.6 ± 31.0) nm. However, the red light caused a reduction of the collagen fibril's width. The width of the collagen fibril after 1 hour irradiation resulted in (501.1 ± 13.0) nm, so the reduction of the collagen fibrils width was 18.5%.

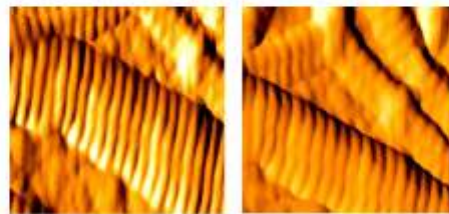


Figure 1: AFM Image $1,2\mu\text{m} \times 1,2\mu\text{m}$, of collagen fibril a) before the red irradiation, b) after 1 hour of red irradiation.

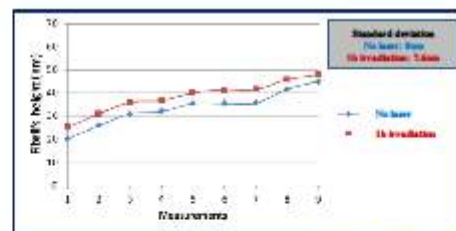


Figure 2: Measurements prior and post irradiation a) at several points of the height on a fibril



Biomedical nitinol investigation: shape memory effect and biocompatibilityD.V. Portan^{1*}, G.C. Papanicolaou¹, D. Mouzakis², E.J. Pappa¹, D.D. Deligianni¹,
A.A. Kroustalli¹¹Composite Materials Group, Department of Mechanical and Aeronautical Engineering,
University of Patras²School of Mechanical Engineering, ATEI of Thessaly

Introduction: The shape memory effect, by which a material, apparently plastically deformed, reverts to its original shape upon heating was the main property of Nitinol that placed it in the list of most investigated materials for application to biomedical stents manufacturing. Its elasticity tends to fit more than any other metal to the replacement of hard human tissue, which has an anisotropic character and the property of being lightly remodeled when needed. The present work investigates the possibility of Nitinol surface processing through electrochemical methods, which may result in an improved biocompatibility of this alloy.

Methods: Several pure and alloyed Ti mini plates were involved in this study: pure titanium, Ti-Nb-Ni alloy and Nitinol. Samples were subjected to electrochemical anodization. Several anodizing parameters have been tested (Table 1).

Table 1 Anodizing parameters

Electrolyte	Electrical Potential (Volt)	Time (hrs)
Gly-Water-1 wt%HF	25	8
DEG-Water 1wt%	40	8

Further on, samples were analyzed using Energy dispersive X-ray diffraction and SEM device, in order to investigate their chemical composition and surface characteristics.

Results and Discussion: The electrochemical anodization leads to the controlled oxidation and micro self organization of Ti and Ti alloys surface. However, the result is totally dependent on the initial physicochemical properties of the involved material.

Self micro-organizing processes were enabled at the surface of Ni-Ti-Nb alloy through the electrochemical anodization method, and the formation of undefined micro-structures was observed in SEM micrographs (Fig. 1). The same anodization working protocol leads to the formation of titania nanotubes on the surface of pure titanium.

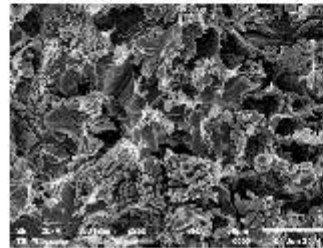


Figure 1: SEM micrograph of a Ni-Nb-Ti plate electrolyzed in 50:50 Gly-Water solution with a 1 wt% HF content, at 25 V for 8 hrs

It has been found that the roughness modification through electrochemical anodization of a biomaterial's surface has direct effect on the implant surface-human cells interaction and indirect effect on the implant proper integration in the host body.

Conclusions: An implant's surface processing represents a decisive step in the implant manufacturing process, as it positively influences its integration in the host body. When subjected to electrolysis, depending on the applied parameters, Nitinol surface undertakes a restructuring process at micro level and this considerably contributes to the improvement of its biocompatibility when in contact with human cells.

References:

- ¹ D. Buser (1991) Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs, Journal of Biomedical Materials Research, Volume 25, Issue 7, pages 889-902
- ² J.R. Goldberg, J.L. Gilbert, Biomaterials 25 (2004) 851
- ³ Shabalovskaya, J. Andereggb, J. Van Humbeeck (2008) Critical overview of Nitinol surfaces and their modifications for medical applications, Volume 4, Issue 3, Pages 447-467, DOI: 10.1016/j.actbio.2008.01.013

D.V. Portan, email: diana.portan@mech.upatras.gr

<http://www.biomaterials.org.gr>



Ελληνική Εταιρεία Βιοϋλικών

9η Δημερίδα ΕΕΒ, Νοέμβρης 2014

Παραγωγή πορωδών δομών τιτανίας και υδροξυαπατίτη για βιοϊατρικές εφαρμογές

Η. Γεωργίουπουλος[#], Ζ. Τατούδη, Κ. Ανδρεούλη

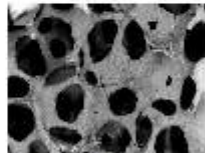
ΕΒΕΤΑΜ Α.Ε., Παράρτημα Θήβας, 72 χμ. Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας, Χαλκίδα

Η χρήση βιοϋλικών ως υποκατάστατα οστών είναι μια πρακτική η οποία ακολουθείται και συνεχώς αναπτύσσεται στην ορθοπαιδική τα τελευταία 30 χρόνια. Ένα από τα υλικά αυτά είναι ο υδροξυαπατίτης (HAP) $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$, γνωστός για την ομοιότητά του με το κύριο συστατικό των σκληρών ιστών ανθρώπων και ζώων. Επίσης η τιτανία (TiO_2) είναι υλικό ευρέως χρησιμοποιούμενο για τους ίδιους σκοπούς σε ορθοπαιδικές εφαρμογές.



Εικόνα 1: Αφρός τιτανίας με τη μέθοδο του εμπότισμού.

Στην συγκεκριμένη εργασία μελετήθηκε η ανάπτυξη υδατικών αφωρημάτων τιτανίας και νανο-HAP με μεγάλη συγκέντρωση σε στερεά με στόχο την χρήση τους για την κατασκευή κεραμικών αφρών



Εικόνα 2: Μικρογραφία από ηλεκτρονικό μικροσκόπιο αφρού τιτανίας με τη μέθοδο του εμπότισμού.

Ακολούθησε ανάπτυξη πορωδών δομών με την τεχνική του gel casting αλλά και με την τεχνική της εμφύσησης στα αφώρηματα αυτά αφρών πολυσορεθάνης. Στη συνέχεια ακολούθησε έγξησή τους σε διάφορες θερμοκρασίες και χρόνους παραμονής.



Εικόνα 3: Αφρός υδροξυαπατίτη με τη μέθοδο gel casting.

Ευχαριστίες: Η παρούσα εργασία αναπτύχθηκε στα πλαίσια της Δράσης Εθνικής Εμβέλειας Συνεργασία, έργο BIOMINY – 09ΣΥΝ-41-757, με την συγχρηματοδότηση ΕΠΑΝ-ΙΙ & ΕΣΠΑ 2007–2013.

[#]αντεπιστέλλον ερευνητής, email: i.georgiopoulos@ebetam.gr

<http://www.biomaterials.org.gr>



The research leading to these results has received funding from National Strategic Reference Framework 2007–2013, Cooperation programs, Project BIOMINY – 09ΣΥΝ-41-757



In vitro διερεύνηση του ρυθμιστικού ρόλου υβριδικών υλικών στην επαγωγή προσαρμοστικής ανοσολογικής απόκρισης

Ε. Κυριαζίδης, Α. Παπαδημητρίου¹, Μ. Καλύβα¹, Μ. Βαμβακάκη^{1,2}, Μ. Χατζηνικολαΐδου^{1,2}

¹Ινστιτούτο Ηλεκτρονικής Δομής και Λέιζερ, Τόρμα Τεχνολογίας και Έρευνας, Ηράκλειο

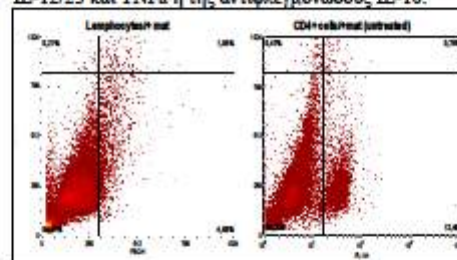
²Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Υλικών, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Εισαγωγή: Η σύνθεση και ο σχεδιασμός νέων υβριδικών υλικών για χρήση τους ως ικρίσματα στη μηχανική ιστών οφείλει να λαμβάνει υπόψη, πέραν της βελτιστοποίησης της κυτταρικής προσκόλλησης και του πολλαπλασιασμού, και την ανοσολογική απόκριση που αναπόφευκτα λαμβάνει χώρα στον οργανισμό-λήπτη. Το εμφύτευμα αναγνωρίζεται, αρχικά από μακροφάγα, προκαλεί τραυματισμό κι εκάγει φλεγμονή. Ακολουθεί εκούιαση καθώς και ίνωση, η έκταση της οποίας δεν φαίνεται να σχετίζεται απόλυτα με το επίπεδο της φλεγμονής, ενώ προβλέπεται ότι ρυθμίζεται από μηχανισμούς της έμφυτης ανοσολογικής απόκρισης¹. Στη διαδικασία αναγνώρισης ενός συνθετικού υλικού *in vivo* και επαγωγής ανοσολογικής απόκρισης, πέραν των μακροφάγων, φαίνεται να μετέχουν και πληθυσμοί λεμφοκυττάρων. Ο ρόλος τους στην αλληλεπίδραση του οργανισμού με το βιοϋλικό έχει ελάχιστα μελετηθεί και κατανοηθεί². Τα λεμφοκύτταρα, αλληλεπιδρώντας με τα μακροφάγα, λαμβάνουν μέρος στην επαγωγή της προσαρμοστικής ανοσίας. Πρόσφατες εργασίες έχουν παρουσιάσει τα λεμφοκύτταρα ικανά να προάγουν την προσκόλληση, τον πολλαπλασιασμό, και τη σύντηξη των μακροφάγων με παρακρινικούς μηχανισμούς, αναδεικνύοντάς τα σημαντικά τόσο στους μηχανισμούς της έμφυτης όσο και της προσαρμοστικής ανοσίας³. Η παρούσα ερευνητική εργασία αποσκοπεί στην *in vitro* διερεύνηση του ρόλου συμπολυμερούς χιτοζάνης-πολυκαπρολακτόνης ως προς τη διέγερση Τ και Β λεμφοκυττάρων, με απώτερο στόχο την αξιολόγηση της ανοσορρυθμιστικής του δράσης.

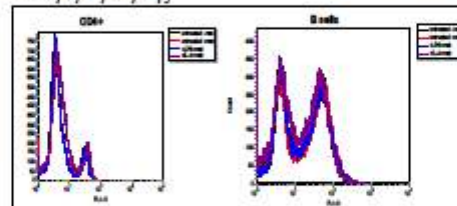
Μεθοδολογία: Η πειραματική πορεία περιλαμβάνει, αρχικά, απομόνωση κυττάρων από σπλίνα ποντικών C57Bl/6 ηλικίας 8-12 εβδομάδων, καλλιέργεια των κυττάρων για 7 ημέρες παρουσία και απουσία βιοϋλικών, με ταυτόχρονη επαγωγή (σε μέρος των δειγμάτων) με LPS και IL-4. Ακολούθως, ταυτοποιούνται πληθυσμοί των Τ βοηθών και Τ κυτταροτοξικών, καθώς και των Β λεμφοκυττάρων με κυτταρομετρία ροής. Επιπλέον, με διενέργεια έμμεσης ένζυμο-συνδεδεμένης ανοσοροφητικής δοκιμίας (ELISA) ποσοποιείται ενδεχόμενη προφλεγμονώδης ή αντιφλεγμονώδης κατεύθυνση διέγερσης. Το βιοϋλικό σε μορφή υμενίου παρήχθη με πρόσδεση τροποποιημένης πολυ(ε-καπρολακτόνης) σε σκελετό χιτοζάνης (CS-g-PCL) και ομοίομορφη επίστρωση του υλικού σε γυάλινο υπόστρωμα με τη μέθοδο του spin-coating⁴.

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Η ταυτοποίηση λεμφοκυττάρων της σπλήνας με κυτταρομετρία ροής υποδεικνύει ασθητή διαφοροποίηση στο προφίλ θορισμού των CD4+ κυττάρων παρουσία του βιοϋλικού,

κάτι που υποδηλώνει ανοσολογική διέγερση που εμπλέκει τους Τ βοηθούς (εικόνα 2). Η περαιτέρω διαφοροποίηση των Τ προς Th1 και Th2 μπορεί να συσχετιστεί μέσω ELISA με παρουσία των προφλεγμονωδών κυττοκινών IL-12/23 και TNFα ή της αντιφλεγμονώδους IL-10.



Εικόνα 1: Χαρακτηρισμός σπληνικών λεμφοκυττάρων με κυτταρομετρία ροής



Εικόνα 2: Γραφική απεικόνιση της μετατόπισης του προφίλ θορισμού των CD4+ και Β κυττάρων παρουσία βιοϋλικού και παραγόντων LPS και IL-4

Συμπεράσματα: Η παρουσία των βιοϋλικών του συμπολυμερούς χιτοζάνης-πολυκαπρολακτόνης γίνεται αντιληπτή από το ανοσολογικό σύστημα μέσω ποικίλων μηχανισμών της έμφυτης και προσαρμοστικής ανοσίας, όπως υποδεικνύεται από τα αποτελέσματα. Η επαγωγή από το υλικό ανοσολογική απόκριση ή η ρύθμιση αυτής είναι καθοριστική στην επιτυχή αφομοίωση ή απόρριψη ενός εμφυτεύματος, και για αυτό μελετάται εκτενέστερα.

Ευχαριστίες: Η μελέτη εκπονήθηκε με την οικονομική υποστήριξη του προγράμματος Αριστεία II 'Οστεοβιομimησις 3438', χρηματοδοτούμενο από την Γενική Γραμματεία Έρευνας και Τεχνολογίας.

Βιβλιογραφία:

- Jones KS, (2008) Effects of biomaterial-induced inflammation on fibrosis and rejection. *Seminars in Immunology*, 20(2):130-136
- Chang et al., (2008) Lymphocyte/macrophage interactions: Biomaterial surface-dependent cytokines

Ευάγγελος Κυριαζίδης, email: bio1955@edu.biology.uoi.gr

<http://www.biomaterials.org.gr>



Μελέτη κυτταρικής προσκόλλησης σε ακτινοβολημένες επιφάνειες πυριτίου με λέιζερ υπερβραχέων παλμών υπό συνθήκες κυκλικής πόλωσης πεδίου

Σ. Ασλάνογλου, Δ. Αγγελάκη, Χ. Σημιτζή, Π. Καβατζικίδου[†], Α. Ρανέλλα, Ε. Στρατάκης, Κ. Φωτάκης

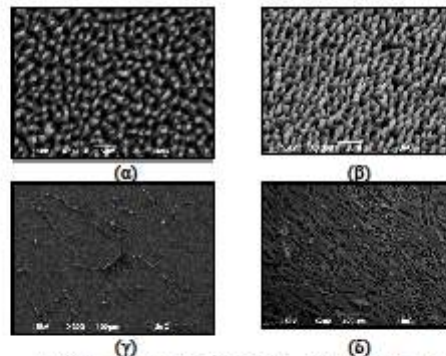
Ινστιτούτο Ηλεκτρονικής Δομής και Λέιζερ, Τόρμα Τεχνολογίας και Έρευνας (ΙΤΕ), Ηράκλειο, Κρήτη

Εισαγωγή: Η μελέτη αυτή στοχεύει στην διερεύνηση της κυτταρικής προσκόλλησης και μορφολογίας σε επιφάνειες πυριτίου, οι οποίες έχουν ακτινοβοληθεί με λέιζερ υπερβραχέων παλμών υπό συγκεκριμένες συνθήκες (πυκνότητα ενέργειας, πόλωση πεδίου κλπ) παρουσία κενού και δραστικού αερίου, SF₆. Αυτή η επεξεργασία επιτρέπει την δόμηση μέσω μη γραμμικών διαδικασιών απορρόφησης, παρέχοντας ελεγχόμενη γεωμετρία και ομοιομορφία των δομών στη μικρο και νανο-κλίμακα¹⁻³. Διατηρώντας τη γραμμική πόλωση του πεδίου του λέιζερ, οι δομημένες επιφάνειες εμφανίζουν μορφολογία μικροκόνων (spikes)⁴ με ελλειψοειδή διατομή. Αλλάζοντας την πόλωση από γραμμική σε κυκλική, οι μικροκόννοι αποκτούν σφαιρική διατομή. Επιπλέον, η τραχύτητα και η τοπογραφία των δομημένων επιφανειών επηρεάζει την ικανότητα διαβροχής τους και κατά συνέπεια την προσκόλληση των κυττάρων πάνω σε αυτές.

Μεθοδολογία: Για την δόμηση των επιφανειών πυριτίου χρησιμοποιήθηκε λέιζερ παλμικής διάρκειας 170 femtosecond στα 1030nm με ρυθμό επανάληψης 1kHz. Η πυκνότητα ενέργειας του λέιζερ κομάνθηκε μεταξύ των τιμών 0,05J/cm² και 0,13J/cm² και η πόλωση του πεδίου του λέιζερ μετατράπηκε από γραμμική σε κυκλική μέσω πλάκιδίου καθυστέρησης λ/4. Κατωκευάστηκαν υποστρώματα με 3 διαφορετικές τιμές της πυκνότητας ενέργειας λέιζερ, τα οποία και επεδέχονταν διαφορετική τραχύτητα (χαμηλή, ενδιάμεση και υψηλή). Η ακτινοβολήση των δειγμάτων έγινε εντός θαλάμου σε συνθήκες δραστικού αερίου SF₆ πίεσης 650mbar. Ο δομικός χαρακτηρισμός των επιφανειών έγινε με ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης (SEM) και η αξιολόγηση της διαβρεξιμότητάς τους με μετρήσεις γωνίας επαφής. Οι επιφάνειες αυτές μελετήθηκαν στη συνέχεια με κυτταρική σειρά νοβλαστών για 1 και 3 μέρες κι έγινε ποσοτική εκτίμηση των κυττάρων που προσκολλήθηκαν με υπολογισμό των κυττάρων ανά τετραγωνικό επιφάνειας έπειτα από χρώση πυρίνην (DAPI).

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Οι δομημένες επιφάνειες διέφεραν ως προς την μορφολογία των μικροκόνων αλλά και ως προς την ικανότητα διαβροχής τους. Πιο συγκεκριμένα με την αύξηση της πυκνότητας ενέργειας του λέιζερ οι μικροκόννοι εμφανίζονταν πιο κωνικοί και πιο αραιοί μεταξύ τους, ενώ η επιφάνεια γινόταν περισσότερο υδρόφοβη. Η επιφανειακή ενέργεια και η τοπογραφία φαίνεται να επηρεάζουν την προσκόλληση των νοβλαστών στις δομημένες επιφάνειες πυριτίου. Οι νοβλάστες αναπτύχθηκαν στις μη επεξεργασμένες

επιφάνειες πυριτίου χωρίς κατεύθυνση, ενώ στις δομημένες επιφάνειες χαμηλής και υψηλής τραχύτητας φαίνεται να προσανατολίστηκαν υπό την κατεύθυνση των μικροκόνων, δηλαδή κάθετα στην κατεύθυνση της πόλωσης, εμφανίζοντας προσανατολισμό, όπως φαίνεται και στην Εικόνα 1.



Εικόνα 1 Φωτογραφίες SEM (α) κάτοψης (x3000), δομημένης επιφάνειας πυριτίου με πυκνότητα ενέργειας λέιζερ 0,05J/cm², (β) πλαγίας όψης (x3000), δομημένης επιφάνειας πυριτίου με πυκνότητα ενέργειας λέιζερ 0,05J/cm², (γ) κάτοψης (x200), της ανάπτυξης των νοβλαστών στην επιφάνεια έπειτα από καλλιέργεια 1 ημέρας και (δ) 3 ημερών.

Συμπεράσματα: Η επεξεργασία με λέιζερ υπερβραχέων παλμών υπό συνθήκες κυκλικής πόλωσης έχει την ικανότητα να δημιουργεί δομημένες επιφάνειες για την ελεγχόμενη προσκόλληση των νοβλαστών. Η μελέτη βρίσκεται στα αρχικά της στάδια, μιας και εκτιμούνται και άλλες κυτταρικές σειρές, αλλά μπορεί να χαρακτηριστεί σαν μια τεχνική μορφοποίησης επιφανειών βιοϋλικών για εφαρμογές σε πεδία της Ιατρικής, όπως αναγέννηση ιστών, MEMS και lab-on-a-chip μικροσυσκευές.

Ευχαριστίες: Ευχαριστούμε τη συνεχή υποστήριξη της Αλέκας Μανουσάκη και Αλεξάνδρας Σιάκουλη για το SEM. Οι συγγραφείς ευχαριστούν το Πρόγραμμα ΚΡΗΠΙΣ – ΒΙΟΕΥΣ - ΙΗΔΔ με κωδικό ΣΠΑ00153-3.

Βιβλιογραφία:

- ¹ E. Stratakis (2012), *Sci Adv Mater*, 4:407-31.
- ² A. Ranella, M. Barberoglou, S. Bakogianni, et al (2010), *Acta Biomaterialia* 6(7):2711-2720.
- ³ C. Simitzi, E. Stratakis, C. Fotakis, et al (2013), *J Tissue Engineering and Regen. Medicine* (DOI: 10.1002/term.1853)
- ⁴ V. Zorba, L. Persano, D. Pisignano, et al. (2006) *Nanotechnology* 17(13):3234-3238.

†αντεπιστολέων ερευνητής, email: ekavatz@iesl.forth.gr

<http://www.biomaterials.org.gr>



Modeling of tissue – Implant interaction

G. C. Papanicolaou, D.V. Portan

Department of Mechanical and Aeronautical Engineering, Composite Materials Group,
University of Patras

Introduction: A goal of current implantology research is to design devices that induce controlled, guided, and rapid healing. In addition to acceleration of normal wound healing phenomena, tissue-implants interaction should result in formation of a characteristic interfacial layer and bone matrix with adequate biomechanical properties. In an effort to understand the process of the implant integration in the host body, previous investigations have been undertaken and showed that the interphase created between human cells and biomaterial's surface can be modeled, while its properties can be predicted. The present investigation extends the range of applications and has the target to explain the mechanical and biological behavior of certain biomaterials through interphase modeling and to predict their degree of biocompatibility with respect to the quality of tissue-implant surface interaction.

Methods: The Viscoelastic Hybrid Interphase Model (VHIM) has been applied to predict the interphase quality between human cells/ tissue and several bio-surfaces (titanium, nitinol, biopolymer, composites). The VHIM uses a minimum number of mechanical properties of the two involved structures (biomaterial and tissue); these were extracted from previous investigations and from bibliography. A comparative study between the quality of the mechanical and the biological interphase have been achieved for each type of material.

Results and Discussion: The interphase created between human tissue and implant surface is a decisive factor which influences the prosthesis integration in the host body. Materials with closer properties to human tissue have higher chances to be biologically integrated in the body, although their mechanical performances are not satisfying. Elasticity Young's Modulus can be considered the main mechanical property which connects the biological and the mechanical responses of the *tissue-implant system* and allows a good understanding of its behavior as a composite structure. Fig. 1 indicates the relation between the *tissues - biosurface* biomechanical interaction and its importance for the implant integration in the body.

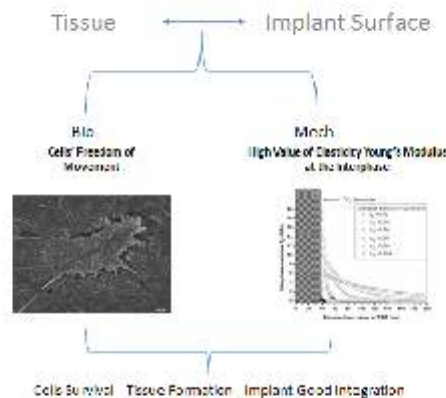


Figure 1: Schematic representation of the relation between a good biomechanical response of tissue-bio-surface interaction and its importance for implant integration in the host body

Conclusions: The modeling of biomaterials-tissue interaction is still a high target and a provocation for researchers acting in different science fields. The VHIM is a Semi-empirical model that allows the prediction of the *implant - tissue interphase* quality and creates a bridge between its biological and mechanical properties, while it permits the agreement between the two fields and a deeper understanding of the *implant-host body system*. A “scale of biocompatibility for different materials”, which takes into consideration both their biological and mechanical integration is proposed.

References:

- ¹ D.A. Puleo, A. Nanci (1999) Understanding and controlling the bone-implant interface, Volume 20, Issues 23–24, December 1999, Pages 2311–2321
- ² G. C. Papanicolaou et al (2011) Interphase Modelling of Human Osteoblasts Spread on Pure Titanium Surface Covered with TiO₂ Nanotubes, Composite Interfaces 18 (2011) 23–35



Micro – porous titanium surfaces for improved biocompatibility of titanium implants in dental surgery

F. Nikolopoulou¹, D.V. Portan^{2*}, V. Bairami¹, D. Mouzakis³

¹School of Dentistry, Department of Prosthetic Dentistry, University of Athens

²Composite Materials Group, Department of Mechanical and Aeronautical Engineering, University of Patras

³AIEI of Thessaly, School of Mechanical Engineering

Introduction: Various approaches have been utilized to increase the surface roughness for an increased biocompatibility of implants and thus promote bone-tissue integration¹⁻². The present work describes a set of experiments applied for the surface modification of titanium implants³ through the electrochemical anodizing method and it is part of a systematic study which has its final target the manufacturing of highly organized micro and nanostructures on titanium or alloyed titanium implant surfaces under specific, well established protocols.

Methods: In the frame of the present study two types of titanium structures, respectively (i) titanium plates and (ii) titanium dental implants were subjected to electrochemical anodization. Further on, samples were analyzed using Energy dispersive X-ray diffraction and SEM device, Model Zeiss SUPRA 35VP, in the absence of any conductive sputtering.

Results and Discussion: When subjected to electrochemical anodization, titanium presents different behavior depending on its initial characteristics such as purity, geometry, density etc. Thus, as observed in Figure 1, highly organized titania nanotubes were synthesized on Alfa Aesar pure titanium plates under a specific anodizing protocol.

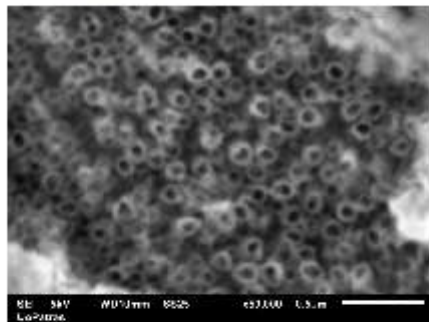


Figure 1: SEM micrograph of an Alfa Aesar titanium plate electrolyzed in 50:50 Gly-Water solution with 1 wt% HF content, at 25 V for 8 hrs

Although the same protocol mentioned above has been applied on pure titanium dental implants (Figure 2), results were not similar, titania pores and not nanotubes were formed on the implant surface.

*D.V. Portan, email: diana.portan@mech.upatras.gr

<http://www.biomaterials.org.gr>



Figure 2: The virgin (not anodized) dental implant (left) and the electrochemically anodized dental implant (right)

Conclusions: There is a need of systematic studies to include both theoretical and experimental investigations for a better understanding of the processes involved in the self organization and structuring of Ti implant surfaces at micro level. The electrochemical anodizing method seems promising to achieving this target due to the fact that is cheap, simple and applicable to any titanium geometry.

Acknowledgements: Second author would like to express her gratitude for the support in undertaking this study to the Greek State Scholarship Foundation (IKY).

References:

- D. Buser (1991), "Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs" in Journal of Biomedical Materials Research, Volume 25, Issue 7, Pp. 889-902.
- J.R. Goldberg, J.L. Gilbert (2004), "The electrochemical and mechanical behavior of passivated and TiN/AlN-coated CoCrMo and Ti6Al4V alloys" in Biomaterials 25, Pp. 851-864.



Σύνθεση και χαρακτηρισμός βιολειτουργικών νανοσωματιδίων χρυσού για βιοηλεκτρονικές εφαρμογές

Δ. Αρβανίτη¹, Β. Καραγκιοζάκη¹, Χ. Πολυζωίδης¹, Λ. Τζούνης¹,
Δ. Γ. Φατούρος², Σ. Λογοθετίδης¹

¹Ομάδα Νανοϊατρικής, Εργαστήριο "Λεπτόν υμενίων, Νανοσυστημάτων & Νανομετρολογίας" (LIFN), Τμήμα Φυσικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

²Τμήμα Φαρμακευτικής Τεχνολογίας, Τομέας Φαρμακευτικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Εισαγωγή: Τα ανόργανα νανοσωματίδια παρουσιάζουν πληθώρα βιοϊατρικών και βιομηχανικών εφαρμογών σε πολλούς τομείς, όπως στη διάγνωση ασθενειών, στη χορήγηση φαρμάκων και στους βιοαποθητήρες. Ειδικότερα, τα νανοσωματίδια χρυσού παρουσιάζουν καλύτερη συμπεριφορά σε σύγκριση με άλλα ανόργανα νανοσωματίδια, λόγω της βιοσυμβατότητας τους.

Μεθοδολογία: Στην παρούσα εργασία, συνθέσαμε νανοσωματίδια χρυσού χρησιμοποιώντας μια τροποποιημένη μέθοδο Turkevich, στην οποία η χιτοζάνη λειτουργεί τόσο ως αναγωγικός, όσο και ως σταθεροποιητικός παράγοντας. Τα νανοσωματίδια χρυσού παρασκευάστηκαν χρησιμοποιώντας διαφορετικές συγκεντρώσεις χιτοζάνης (0.01% κ.β., 0.05% κ.β. και 0.1% κ.β.) για την αναγωγή του τετραχλωροχρυσικού οξέος (HAuCl₄). Στη συνέχεια χαρακτηρίστηκαν ως προς το μέγεθος και το ζ-δυναμικό τους με Δυναμική Σκέδαση Φωτός (DLS), ενώ η μορφολογία και η τοπογραφία της επιφάνειας τους ερευνήθηκαν χρησιμοποιώντας Μικροσκοπία Ατομικών Δυνάμεων (AFM). Επιπλέον, τα συντιθέμενα νανοσωματίδια, εναποτέθηκαν πάνω σε λεπτά υμένα PEDOT:PSS προκειμένου να μετρηθεί η ηλεκτρική τους αγωγιμότητα, για πιθανή χρήση τους ως βιοαποθητήρες.

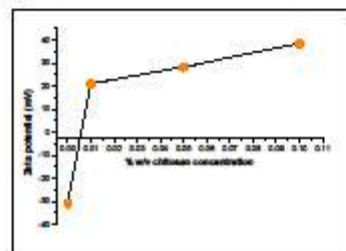
Αποτελέσματα & Συζήτηση: Η υδροδυναμική διάμετρος (D_h) και ο δείκτης πολυδιασκορπισμότητας (PDI) των νανοσωματιδίων φαίνονται στον παρακάτω πίνακα:

Πίνακας 1. Μέγεθος & PDI των νανοσωματιδίων

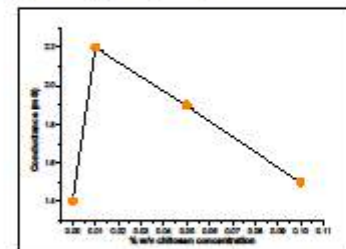
% κ. β. συγκέντρωση χιτοζάνης	D_h (nm)	PDI
0	29.6	0.433
0.01	57.2	0.263
0.05	58	0.426
0.1	94.5	0.364

Με την προσθήκη χιτοζάνης παρατηρείται μείωση στο PDI και για τις τρεις συγκεντρώσεις, υποδεικνύοντας καλύτερη κατανομή μεγέθους και ομοιομορφία σε σχέση με τα νανοσωματίδια που δεν είχαν επικαλυφθεί με χιτοζάνη.

Οι τιμές του ζ-δυναμικού και της ηλεκτρικής αγωγιμότητας παρουσιάζονται στα ακόλουθα διαγράμματα:



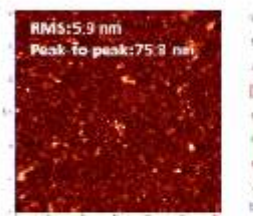
Διάγραμμα 1: Τιμές του ζ-δυναμικού



Διάγραμμα 2: Τιμές της ηλεκτρικής αγωγιμότητας

Παρατηρούμε ότι καθώς η συγκέντρωση της χιτοζάνης μειώνεται, αυξάνεται η ηλεκτρική αγωγιμότητα, και έχει την υψηλότερη τιμή για συγκέντρωση χιτοζάνης 0.01% κ.β.

Η εικόνα Μικροσκοπίας Ατομικών Δυνάμεων για τη βέλτιστη συγκέντρωση χιτοζάνης 0.01% κ.β. φαίνεται παρακάτω:



Εικόνα 1: Τοπογραφία των νανοσωματιδίων με συγκέντρωση χιτοζάνης 0.01% κ.β.

Επίδραση του καρκίνου στις φυσικοχημικές ιδιότητες του υδροξυαπατίτη

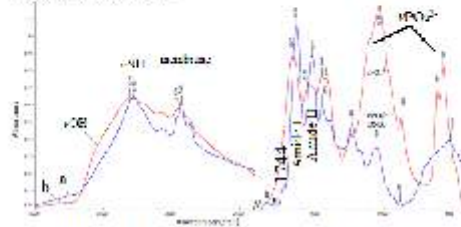
Μ. Κυριακίδου, Σ. Κυριαζής, Β. Δρίτσα, Ε. Μαλεσιού, Π. Κολοβού, Ι. Αναστασοπούλου

Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, Σχολή Χημικών Μηχανικών, Ακτινοχημεία & Βιοφασματοσκοπία

Εισαγωγή: Στην επιστήμη των βιοϋλικών, προκειμένου να αναπτυχθούν νέα βιομηχανικά υλικά είναι απαραίτητο πλέον να γνωρίζουμε τις βλάβες οι οποίες προκαλούνται στους ιστούς εξαιτίας των ασθενειών οι οποίες οδηγούν στην μερική ή ολική αντικατάσταση των παθολογικών ή μη λειτουργικών ιστών.

Μεθοδολογία: Χρησιμοποιήθηκαν καρκινικά οστά με μεταστάσεις από διάφορες πρωτοπαθείς θέσεις, όπως μαστό, ήπαρ, αυτί, κ.ά. Τα υπέρυθρα φάσματα καταγράφηκαν με φασματοφωτόμετρο Nicolet 6700 thermoscientific το οποίο έφερε εξάρτημα ATR (Attenuated Total Reflection) και κάθε φάσμα προέρχονταν από 120 φάσματα (scans). Η μελέτη των ανόργανων συστατικών του οστού και η κρυσταλλικότητά τους έγινε με ακτίνες περιθλασης Χ, XRD (X-Ray Diffraction) ανάλυση.

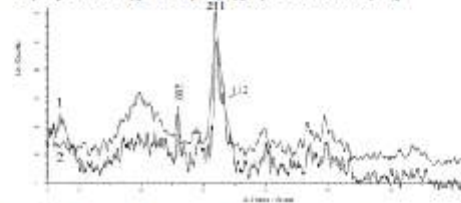
Αποτελέσματα & Συζήτηση: Στο Σχήμα 1 φαίνονται τα IR φάσματα υγιούς και καρκινικού οστού. Η μείωση της έντασης της ταινίας στα 3550 cm^{-1} (νOH) συνδέεται με την οστεόλυση του οστού σε συμφωνία με το κλινικό ιστορικό του ασθενούς. Η αύξηση της έντασης των νNH₂ ομάδων οφείλεται στην σχάση των πρωτεϊνών λόγω της ασθένειας.



Σχήμα 1 FT-IR φάσματα *a*: καρκινικό οστό βραχίονα ασθενούς από πρωτοπαθή καρκίνο του μαστού και *b*: υγιούς οστού στην περιοχή του φάσματος $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$.

Η "διαγνωστική ταινία" στα 1744 cm^{-1} δηλώνει την υπεροξείδωση των λιπιδίων λόγω του καρκίνου¹⁻³. Η υπεροξείδωση συνδέεται και τις μετατοπίσεις των ομάδων των amide I και amide II προς μικρότερους κυμαριθμούς¹⁻³. Οι ταινίες στα $1190\text{-}1192\text{ cm}^{-1}$ συνδέονται με την παρουσία $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Σημαντική είναι και η μείωση των ταινιών μεταξύ $1150\text{-}850$ και $650\text{-}500\text{ cm}^{-1}$, όπου απορροφούν οι χαρακτηριστικές ομάδες νPO_4^{3-} των ανόργανων συστατικών του οστίτη ιστού.¹⁻³ Η μείωση ερμηνεύει την παρατηρούμενη οστεόλυση των οστών των ασθενών με μεταστατικό καρκίνο στα οστά. Η μετατόπιση προς μικρότερους κυμαριθμούς του μεγίστου απορρόφησης των ομάδων νPO_4^{3-} αποδίδεται στον σχημασμό Ca_2HPO_4 γεγονός που δείχνει την αύξηση της πολικότητας του ιστού.

Για επιβεβαίωση των ευρημάτων λάβαμε τα XRD γραφήματα (Σχήμα 2). Η σύγκριση των XRD γραφημάτων της σπογγώδους μοίρας του οστού της ασθενούς και το αντίστοιχο του υγιούς στα $2\theta=20$ δείχνει ότι στο καρκινικό οστό ο βιολογικός υδροξυαπατίτης είναι μικρής κρυσταλλικότητας



Σχήμα 2 XRD διαγράμματα *1*: σπογγώδους οστού από βραχίονα ασθενούς με μεταστατικό καρκίνο των οστών από πρωτοπαθή εστία μαστού και *2*: Υδροξυαπατίτη

Επιβεβαιώνεται η παρουσία CaHPO_4 και η παρουσία καλσίτη^{4,5}. Η πλατιά ταινία δείχνει την επικράτηση του κολλαγόνου, επιβεβαιώνοντας κρατούσα οστεοπενία, λόγω του καρκίνου. Εφαρμόζοντας την εξίσωση των Debye-Scherrer υπολογίσθηκε ότι το μέγεθος των κρυστάλλων είναι περίπου 15 nm . Οι τιμές αυτές είναι πολύ μικρότερες των $20\text{-}25\text{ nm}$ των φυσιολογικών οστών⁴.

Συμπεράσματα: Η FT-IR φασματοσκοπία και XRD ανάλυση δείχνουν ότι, λόγω οξειδωτικού στρες ο καρκίνος προκαλεί οστεόλυση, μείωση της κρυσταλλικότητας και του μεγέθους του βιολογικού υδροξυαπατίτη. Τα δεδομένα αυτά πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στον σχεδιασμό συνθετικού υδροξυαπατίτη αφού θα αποτελέσει κορήνα ανάπτυξης του νέου οστού, το οποίο πρέπει να είναι υγιές.

Βιβλιογραφία:

- ¹ K. Pissaridi, V. Dritsa, J. Anastasopoulou, et al. (2013) J Cardiothoracic Surgery Vol8/sup: 1,032.
- ² V. Dritsa, K. Pissaridi, E. Koutoulakis, et al (2014) In Vivo 84: 91-98: 2014 and references therein.
- ³ J. Anastasopoulou, M. Kyriakidou, S. Kyriazis, Th. Kormas, Protein folding and cancer, (2014) Anticancer Res. 34: 5806-5809.
- ⁴ D Ph Minh, N D Tran, A Nzihou, et al (2013) Mater Sci Eng C 33: 2971-2980.
- ⁵ Μ Πετρά, Μελέτη της εξέλιξης και γήρανσης των οστών με υπέρυθρη φασματοσκοπία και μικροφασματοσκοπία. Σύγκριση με παθολογικά οστά και υποκατάστατα οστά. Διδακτορική Διατριβή, ΕΜΠ, Αθήνα 2003.



Συγκόλληση σε επιφάνειες μονολιθικής ζirkονίας: τελικά αποτελέσματα σε διατμητικές τάσεις

Ε. Τζανακάκης¹, Ι. Τζούτζας¹

¹Τμήμα Οδοντιατρικών Βιοϋλικών

Εισαγωγή: Η αποκόλληση μιας προσθετικής εργασίας αποτελεί σοβαρή επιπλοκή που απειλεί τη μακροβιότητα των οδοντικών στηριγμάτων και παράλληλα δημιουργεί αρνητική εικόνα στους ασθενείς για την ποιότητα της θεραπείας που έχουν δεχθεί.

Η έρευνα για την καθιέρωση μεθόδων που βελτιώνουν τη συγκόλληση με τα οδοντικά στηρίγματα αποτελεί κεφαλαίο της σημασίας δραστηριότητας και κινείται από καταβολής της Οδοντιατρικής—σε ποικίλα επίπεδα, ιδιαίτερα από την εποχή που εμφανίσθηκαν και καθιερώθηκαν τα κεραμικά υλικά στην καθημερινή κλινική πράξη¹.

Ενώ έχουν καθιερωθεί πρωτόκολλα συγκόλλησης για τα περισσότερα υλικά, στα συστήματα ζirkονίας ακόμη δεν υπάρχει σύγκλιση ή ταύτιση απόψεων μεταξύ των ερευνητών².

Η ζirkονία εμφανίζει ιδιαιτερότητες σε σχέση με άλλα ολκκεραμικά συστήματα. Η εξαιρετικά υψηλή κρυσταλλικότητα του πυρίνα ζirkονίας³ με υαλώδη φάση μικρότερη του 1% την καθιστά πρακτικά ανεπηρέαστη ακόμη και στην επεξεργασία με υδροφθορικό οξύ (HF)⁴.

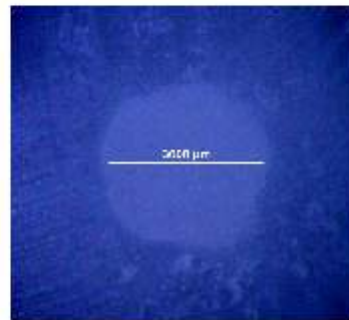
Τα νέα συστήματα μονολιθικής ζirkονίας που δεν επικαλύπτονται από κεραμικό υλικό, παρά τις μικρές διαφορές που παρουσιάζουν σε σχέση με τα υπόλοιπα κεραμικά ζirkονίας (μικρότερο μέγεθος κόκκου, διαφορετικές συνθήκες πυροσυσσωμάτωσης), αποτελούν ένα νέο πεδίο έρευνας για τη συγκόλληση το οποίο δεν έχει διερευνηθεί⁵.

Μεθοδολογία: Στην παρούσα μελέτη ελέγχθηκε η επίδραση στην τραχύτητα της επιφάνειας δύο διαφορετικών τρόπων αμμοβολής (30 μm με Sil-Jet 30μm και 50 μm Al₂O₃) (εικ.1) σε ένα σύστημα μονολιθικής ζirkονίας με ομάδα ελέγχου δοκίμια χωρίς καμία τροποποίηση (πίνακας 1). Για τη μελέτη της συγκόλλησης εφαρμόσθηκαν τρεις τύποι ρητινωδών κονιών και δύο primers και οι ομάδες διαμορφώθηκαν όπως στον Πίνακα 2. Τα δοκίμια (εικ.2) υπέστησαν εφαρμογή διατμητικών δυνάμεων σε μηχανή εφέλκυσμού (Monsanto Tensometer 10, USA) με τη βοήθεια ειδικών αρπαγών με ταχύτητα κεφαλής 0.5 mm/min.

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Από τα αποτελέσματα φαίνεται ότι και οι δύο τύποι αμμοβολών βελτιώνουν την τραχύτητα (50-100%) και τις αντοχές δεσμού στη διάτμηση σε διαφορετικό βαθμό για κάθε υλικό (30-70%). Ομοίως τα primers βελτιώνουν σε σημαντικό βαθμό κόνιες χωρίς φωσφορικά μονομερή (50-200%).

†αντεπιστέλλον ερευνητής, email: mixailidou@auth.gr

<http://www.biomaterials.org.gr>



Εικόνα 1. Η επιφάνεια συγκόλλησης (3mm) μετά την επίδραση αμμοβολής.

Πίνακας 1. Αποτελέσματα 3-D προφίλομετρίας για κάθε ομάδα δοκίμίων (n=10)

	S _a (nm)	S _a (μm)	S _q	S _z
Polished	308	2,73	1,245	4,49
Sb 50μm	629	6,311	1,47	23,56
Sil Jet 30μm	662	6,882	1,611	23,339



Εικόνα 2. : Ακρία άσπασης διατμητικών τάσεων

Πίνακας 2: Ομάδες δοκίμίων



Ανάπτυξη βιοενεργών επικαλύψεων υδροξυαπατίτη με διάφορες τεχνικές θερμικού ψεκασμού

Η. Γεωργιόπουλος^{1#}, Π. Ιωάννου¹, Ζ. Τατούδη¹, Ε. Σίττας², Μ. Βαρδαβούλιας³, Σ. Δερμενούδης⁴, Γ. Μηχανετζής⁴, Κ. Ανδρεούλη¹, Ι. Μισφλής⁴

¹ EBETAM A.E., Παράρτημα Θήβας, 72 Χμ. Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας, Χαλκίδα

² FTS A.E, Α' ΒΙ.ΠΕ. Βόλου

³ ΠΥΡΟΓΕΝΕΣΙΣ Α.Β.Ε.Ε, Τεχνολογικό Πάρκο Λαυρίου

⁴ Εργαστήριο Εμβιομηχανικής και Βιοϊατρικής Τεχνολογίας, Πανεπιστήμιο Πατρών

Κεραμικές επικαλύψεις υλικών με βάση το Ca και τον P χρησιμοποιούνται ευρέως για διάφορες βιοϊατρικές εφαρμογές στην ορθοπεδική (μηριαία στελέχη) και οδοντιατρική πρακτική. Ειδικότερα, ο υδροξυαπατίτης (HAP) $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ ως επικάλυψη σε μεταλλικά εμφυτεύματα Ti παρουσιάζει το πλεονέκτημα της πρόσδεσης με το οστό χωρίς να απορρίπτεται από τον ανθρώπινο οργανισμό λόγω της παρόμοιας χημικής του σύστασης με αυτή των οστών. Για αυτό το λόγο ο HAP έχει τα χαρακτηριστικά βιοενεργού υλικού δηλαδή έχει την δυνατότητα της οστεογένεσης σε ζωντανούς οργανισμούς (in vivo).

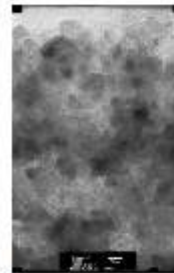


Εικόνα 1: Πραγματικό Κρανίο τραυματισμένο στρατιώτη από δεδομένα μαγνητικής τομογραφίας σε μορφή STL.

Οι κεραμικές επικαλύψεις θερμικού ψεκασμού χρησιμοποιούνται σε ολοένα και αυξανόμενο αριθμό διαφορετικών τεχνολογικών εφαρμογών. Έτσι την τελευταία 15ετία ερευνάται εκτενώς η διαφοροποίηση των ιδιοτήτων μιας επικάλυψης όταν μεταβάλλεται το αρχικό μέγεθος του τροφοδοτούμενου υλικού. Η χρήση υγρών μέσων για την μεταφορά νανοϋλικών στη φλόγα πλάσματος, δηλαδή της τεχνικής του Θερμικού Ψεκασμού Υγρής τροφοδοσίας μπορεί να γίνει είτε με χρήση αεροσπασμάτων (Suspension Plasma Spraying) είτε με χρήση διαλυμάτων πρόδρομων υλικών (Solution Precursor Plasma Spraying). Ο θερμικός ψεκασμός υγρών συστημάτων έχει πολλές διαφορετικές παραμέτρους οι οποίες πρέπει να ληφθούν υπόψη και να μελετηθούν κατά τη διαδικασία παραγωγής των επικαλύψεων. Το είδος του μέσου διασποράς (νερό, αθανόλη κ.λπ) και η σταθερή τροφοδοσία των αεροσπασμάτων, η ομοιόμορφη διασπορά τους, ο βέλτιστος χρόνος παραμονής στην φλόγα είναι κάποιες μόνο από τις επιπλέον παραμέτρους που πρέπει να μελετηθούν και να βελτιστοποιηθούν σ' αυτή την περίπτωση.

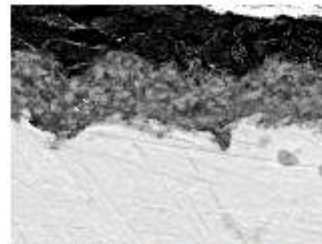
Στην συγκεκριμένη εργασία μελετήθηκε η ανάπτυξη υδατικών αεροσπασμάτων νανο-HAP (με χαρακτηριστικά μελανού ceramic ink) με την μέθοδο της καταβίθισης (precipitation technique) και στη συνέχεια η δημιουργία

κεραμικών επικαλύψεων από τα αεροσπασματα αυτά πάνω σε μεταλλικά υποστρώματα πτανίου.



Εικόνα 2: TEM εικόνα των αεροσπασμάτων νανο-υδροξυαπατίτη που αναπτύχθηκαν.

Πιο αναλυτικά, αρχικά έγινε βελτιστοποίηση των αεροσπασμάτων με έλεγχο του pH, του ιξώδους και των μορφολογικών χαρακτηριστικών των νανοκρυστάλλων HAP. Στη συνέχεια εξετάστηκε η επίδραση διαφόρων παραμέτρων του θερμικού ψεκασμού υγρής τροφοδοσίας στην ποιότητα της μικροδομής των παραγόμενων επικαλύψεων.



Εικόνα 3: Μικρογραφία SEM της κάθετης τομής επικάλυψης υδροξυαπατίτη που αναπτύχθηκε με την τεχνική του θερμικού ψεκασμού υγρής τροφοδοσίας.

Επίσης έγινε μελέτη ανάπτυξης επικαλύψεων υδροξυαπατίτη με την συμβατική τεχνική του Ατμοσφαιρικού Ψεκασμού Πλάσματος με χρήση κόνεων υδροξυαπατίτη οι οποίες είχαν υποστεί μηχανοχημική κατεργασία. Συμπερασματικά, η μέθοδος του ατμοσφαιρικού ψεκασμού μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή κεραμικών επικαλύψεων HAP. Οι εν λόγω επικαλύψεις

#αντεπιστέλλον ερευνητής, email: i.georgiopoulos@ebetam.gr

<http://www.biomaterials.org.gr>



Βιολογική διάβρωση μεταλλικών και σιλικονούχων εμφυτευμάτων

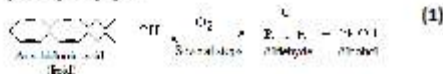
I. Αναστασοπούλου, Β. Δρίτσα, Θ. Θεοφανίδης, Μ. Κυριακίδου, Σ. Κυριαζής, Π. Σχοινιάς

Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, Σχολή Χημικών Μηχανικών, Ακτινοχημεία & Βιοφασματοσκοπία

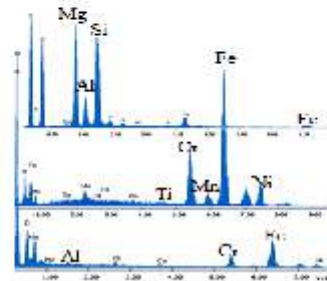
Εισαγωγή: Η αύξηση του προσδόκιμου ορίου επιβίωσης αύξησε παράλληλα την αναζήτηση βιοϋλικών για μερική ή πλήρη αντικατάσταση τμημάτων του σώματος. Για την διασφάλιση όμως της υγείας του ανθρώπου τα παραγόμενα βιοϋλικά πρέπει να είναι σταθερά (στις περιπτώσεις όπου δεν επιδιώκεται η βιοαπορροφησιμότητα) στο πολύπλοκο και δυναμικά μεταβαλλόμενο περιβάλλον των ιστών των ζώντων οργανισμών. Το πτάνιο (Ti), τα κράματα νικελίου-χρωμίου (Ni-Cr), κοβαλτίου-χρωμίου (Co-Cr), ο ανοξείδωτος χάλυβα (StainlessSteel) και οι σιλκόνες ευρύτεως χρησιμοποιούμενα ως εμφυτεύματα φαίνεται ότι τελικά δεν είναι τόσο ανθεκτικά στο φαινόμενο της βιολογικής διάβρωσης. Στην παρούσα εργασία χρησιμοποιήθηκε η SEM-EDAX ανάλυση, σε συνδυασμό με την υπέρυθη φασματοσκοπία για την μελέτη της βιολογικής διάβρωσης των βιοϋλικών.

Μεθοδολογία: Λήφθηκαν 20 δείγματα από καρωτίδες, στεφανιαίες αρτηρίες, οστά και με μεταστατικό καρκίνο των οστών από ασθενείς οι οποίοι έφεραν εμφυτεύματα σε μηρό, ισχίο ή μαστό για επιδιόρθωση μετά από μαστεκτομή λόγω καρκίνου. Τα FT-IR φάσματα καταγράφηκαν με φασματοφωτόμετρο Nicolet 6700 thermoscientific και το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο (SEM) της εταιρείας FeiCo, TheNetherlands.

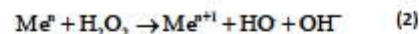
Αποτελέσματα & Συζήτηση: Από την “διαγνωστική” ταινία στα 1744 cm^{-1} , η οποία εμφανίζεται στα IR φάσματα όλων των ασθενών, της οποίας η ένταση εξαρτάται από την κλινική εικόνα τους, διαπιστώνεται η ανάπτυξη του οξειδωτικού στρες (Αντίδραση 1)^{1,2}.



Από τα SEM-EDAX διαγράμματα σε συνδυασμό με τα κλινικά χαρακτηριστικά του ασθενούς φαίνεται ότι μεταλλικά ιόντα των εμφυτευμάτων μετανάστευσαν στους καρκινικούς ιστούς (Σχ.1). Η ίδια μετανάστευση παρατηρήθηκε και στις καρωτίδες ή άλλα μέρη του οστού χωρίς οι ασθενείς να έχουν εμφανίσει καρκίνο. Για να ερμηνευθούν τα δεδομένα πρέπει να λάβουμε υπόψη την υπεροξειδωσίας των κυττάρων των ασθενών. Είναι γνωστό ότι το κατά τον μεταβολισμό παραγόμενο H_2O_2 αντιδρά εύκολα με τα μεταβατικά μέταλλα μεταβάλλοντας την οξειδωτική τους κατάσταση με παράλληλη παραγωγή ελευθέρων ριζών υδροξυλίου σύμφωνα με την αντίδραση Fenton-Weiss (Αντίδραση 2)²:



Σχήμα 1. SEM-EDAX ανάλυση ιστών από ασθενείς που έφεραν εμφυτεύματα



Η αντίδραση (2) συμβάλλει στην έναρξη της διάβρωσης του υλικού και μεταφοράς των μεταλλικών ιόντων σε διάφορες θέσεις του σώματος. Από τις βιολογικές χημικές ιδιότητες των μεταλλικών ιόντων και την τάση να συνδέονται με άτομα αζώτου ή οξυγόνου προκαλούν μεταβολές τόσο στην μοριακή διαμόρφωση των πρωτεϊνών όσο και του DNA³ ενισχύοντας την βλάβη την οποία προκαλεί η ασθένεια.

Οι ελεύθερες ρίζες αντιδρούν εύκολα με το οξυγόνο του οργανισμού σχηματίζοντας υπεροξειδία. Τα υπεροξειδία αντιδρούν με το Si παρέχοντας μια σειρά από αντιδράσεις πολυμερισμού⁴[-(O-RSi-O)-] και τελικά την καταστροφή των εμφυτευμάτων. Το Si επίσης μπορεί να αντικαταστήσει τα άτομα C των βιολογικών μορίων και να τροποποιήσει την βιοχημική δραστηριότητα. Το 2011 ο FAD συμπεριέλαβε μεταξύ άλλων και τον καρκίνο στην επικινδυνότητα των εμφυτευμάτων Si.

Συμπεράσματα: Από τις SEM-EDAX αναλύσεις διαπιστώθηκε ότι τα δείγματα περιείχαν ιόντα Ti, Ni, Cr, Fe, Cu, Al και Si. Η παρουσία τους συνδέθηκε άμεσα με την διαβρωτική δράση του βιολογικού περιβάλλοντος, η οποία αποδίδεται στο παραγόμενο οξειδωτικό στρες κατά την πορεία της ασθένειας.

Βιβλιογραφία:

- ¹ V. Dritsa, K. Pissaridi, E. Koutoulakis, et al, (2014), *Int J Clin Exp Pathol* 84: 91-98.
- ² T. Theophanides and J. Anastassopoulou (2002), *Crit Rev Oncology and Hematology*, 42: 57-64.
- ³ J. Anastassopoulou, *J. Mol. Structure*, (2003), 109: 651-653.
- ⁴ Gelest, Inc. Reactive silicones: Forging new polymer links, 2014



Θερμική συμπεριφορά των οδοντιατρικών αποκαταστατικών υλικών: υβριδική σύνθετη ρητίνη, giomer, ormocer και silorane

K. Τολίδης¹, T. Βαϊμάκης^{2*}, X. Μπουτσιούκη¹, Π. Γερασίμου¹

¹ Εργαστήριο Οδοντικής Χειρουργικής, Οδοντιατρική Σχολή, ΑΠΘ

² Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Εισαγωγή: Τα οδοντιατρικά αποκαταστατικά υλικά θα πρέπει να είναι τόσο μηχανικά όσο και μηχανικά σταθερά και να επιδεικνύουν οριακή προσαρμογή στα τοιχώματα της αποκατάστασης. Τα τελευταία χρόνια αυτό επιτυγχάνεται με διάφορους τύπους σύνθετων ρητινών με χαμηλό συντελεστή συστολής πολυμερισμού, όπως υβριδικές σύνθετες ρητίνες, giomers, ormocers και siloranes. Η κατανάλωση κρύων ή ζεστών τροφίμων και ροφημάτων έχουν σαν αποτέλεσμα τη συστολή ή διαστολή τόσο των σκληρών οδοντικών ιστών, όσο και των αποκαταστατικών υλικών. Τα χάσματα μεταξύ των διεπιφανειών επαφής τους, που δημιουργούνται τόσο λόγω συστολής πολυμερισμού, όσο και λόγω μακρής αντοχής δεσμού, είναι δυνατόν να αυξηθούν με θερμική κατώθηση με αποτέλεσμα την υποβάθμιση της αποκατάστασης και την πρόκληση μικρορωγίδωσης. Το μέτρο της παραμόρφωσης κατά την θερμική κατώθηση μπορεί να εξηχθεί από τους συντελεστές θερμικής διαστολής (coefficient of thermal expansion, CTE) μεταξύ του αποκαταστατικού υλικού και της οδοντίνης ή/και της αδαμαντίνης¹.

Μεθοδολογία: Δοκίμια (οκτώ από κάθε υλικό) πάχους 4mm κατασκευάστηκαν από υβριδική σύνθετη ρητίνη (C), giomer (G), ormocer (O) και silorane (S) (Πίνακας 1). Τέσσερα (4) δοκίμια από κάθε υλικό πολυμερίστηκαν για 3 sec με συσκευή πολυμερισμού LED υψηλής έντασης (H, >4000mW/cm²), ενώ τα άλλα τέσσερα (4) ακτινοβολήθηκαν για 20 sec με συσκευή πολυμερισμού LED χαμηλής έντασης (L, 1500mW/cm²). Οι μετρήσεις του CTE έγιναν με συσκευή DIL 402C (NETZSCH) σε εύρος θερμοκρασίας 20-60 °C. Η στατιστική ανάλυση έγινε με τη μέθοδο Tukey-Kramer Multiple Comparisons.

Πίνακας 1. Σύνθεση υλικών.

Υλικό	Σύνθεση
Υβριδική Σύνθετη Ρητίνη	Bis-GMA, UDMA and Bis-EMA, zirconia/silica
Giomer	Bis-GMA, TEGDMA, Aluminofluoroborosilicate glass, Al ₂ O ₃ , DL-Camphorquinone.
Ormocer	Ormocer, BIS-GMA, UDMA with fillers 700 nm.
Silorane	Epoxy-cyclohexyl-cyclo-hexyl-methyl-siloxane, BIS-3,4-Epoxy-cyclohexyl-ethyl-phenyl-methylsilane, Quartz/Yttrium trifluoride

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Από τον Πίνακα 2 παρατηρούμε ότι οι τιμές CTE για τις χαμηλές θερμοκρασίες ακολουθούν τη σειρά: CL < SH < OH < CH < OL < GL < SL < GH, ενώ για τις υψηλές θερμοκρασίες τη σειρά: CL < OH < CH < OL < SH < GL < SL < GH. Ειδικότερα, οι τιμές του CTE στην περιοχή θερμοκρασιών χαμηλότερης αυτής του σώματος (21°C-37°C) για όλα τα δείγματα ήταν μικρότερες από αυτές σε περιοχή θερμοκρασιών μεγαλύτερες του σώματος (37°C-55°C) (Πίνακας 2). Οι τιμές του CTE εξαρτώνται τόσο από το είδος του αποκαταστατικού υλικού που επιλέγεται όσο και από την ένταση της συσκευής πολυμερισμού. Τα υλικά giomer και silorane δείχνουν τις υψηλότερες τιμές CTE και για τις δυο διαφορετικές εντάσεις πολυμερισμού, ενώ η υβριδική σύνθετη ρητίνη δείχνει τις χαμηλότερες. Το ormocer έχει ενδιάμεσες τιμές CTE. Υψηλές τιμές έντασης ακτινοβολίας έχουν σαν αποτέλεσμα την αύξηση της διασποράς των μετρήσεων², ειδικότερα στο υλικό silorane.

Πίνακας 2. Τιμές CTE για τα υλικά υβριδική σύνθετη ρητίνη (C), giomer (G), ormocer (O) και silorane (S). H- higher light intensity και L- lower light intensity.

Δείγμα	Χαμηλές θερμοκρασίες		Υψηλές θερμοκρασίες	
	Μέση τιμή	Standard Deviation	Μέση τιμή	Standard Deviation
CL	5.43	3.962	22.20	9.94
CH	12.04	15.49	30.69	13.12
GL	15.49	9.45	47.06	6.16
GH	38.67	23.44	48.87	14.13
OL	14.89	3.58	35.82	3.22
OH	8.76	5.08	23.77	5.56
SL	16.47	12.44	47.54	9.13
SH	5.75	2.64	41.74	28.76

Συμπεράσματα: Η διαφορετική θερμική συμπεριφορά μεταξύ των υλικών C, G, O και S βασικά οφείλεται στο είδος της οργανικής μήτρας και των ενισχυτικών ουσιών. Η ένταση της συσκευής πολυμερισμού επηράσισε αντάρκως πολυμερισμού που λαμβάνουν χώρα και κατά επέκταση στην τιμή CTE².

Βιβλιογραφία:

- J.K. Park, *et al.*, (2010) Am J Dent 23; 334-334.
- I. Sideridou, D. Achilias, E. Κυρίκου (2004) Biomaterials, 25; 3087-97.



Συγκριτική μελέτη αντοχής στη θραύση υβριδικών μηχανικών επιεμφυτευματικών στηριγμάτων ζirkονίας και διτυριτικού λιθίου

Π. Ραβάνης¹, Α. Τρούλης¹, Β. Χρονόπουλος², Τ. Παπαδόπουλος³

¹Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

²Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

³Εργαστήριο Βιοϋλικών, Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Εισαγωγή: Η ανάγκη για επιεμφυτευματικές αποκαταστάσεις που είναι πιο αισθητικές και εξατομικευμένες έναντι προκατασκευασμένων μηχανικών στηριγμάτων από τιτάνιο οδήγησε τα τελευταία χρόνια στην εμφάνιση υβριδικών στηριγμάτων από συνδυασμό υλικών όπως τιτάνιο με ζirkονία και τιτάνιο με διτυριτικό λίθιο, στην επανορθωτική Οδοντιατρική. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να συγκρίνει την αντοχή στη θραύση των υβριδικών στηριγμάτων από ζirkονία και διτυριτικό λίθιο με προκατασκευασμένα στηρίγματα τιτανίου.

Μεθοδολογία: Κατασκευάστηκαν 3 ομάδες των 10 δοκιμών έκαστη. Η πρώτη ομάδα περιλάμβανε υβριδικά στηρίγματα από προκατασκευασμένες βάσεις τιτανίου και εξατομικευμένα στηρίγματα ζirkονίας. Η δεύτερη ομάδα περιελάμβανε υβριδικά στηρίγματα από προκατασκευασμένες βάσεις τιτανίου και εξατομικευμένα στηρίγματα διτυριτικού λιθίου. Η τρίτη ομάδα (ομάδα ελέγχου) περιελάμβανε προκατασκευασμένα μηχανικά στηρίγματα τιτανίου. Όλες οι ομάδες στηρίχθηκαν σε εγκλιωτισμένα ριζόμορφα εμφυτεύματα εσωτερικής σύνδεσης διαμέτρου 4,2mm και μήκους 13mm. Σε κάθε εμφυτευματικό κολόβωμα τοποθετήθηκε μεταλλική στεφάνη από χρώμιο-κοβάλτιο σχήματος κεντρικού τομέα της άνω γνάθου. (Εικ. 1).

Τα εμφυτεύματα εγκλιωτίστηκαν ώστε να προσομοιάζουν τις κλινικές συνθήκες βάσει του ISO 14801. Τα τμήματα του τιτανίου συγκολλήθηκαν με τα αντίστοιχα της ζirkονίας και του διτυριτικού λιθίου με ρητινώδη κωνία διπλού πολυμερισμού, η οποία αναμείχθηκε σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.

Τα δοκίμια τοποθετήθηκαν σε συσκευή μηχανικής φόρτισης με τον επιμήκη άξονα του εμφυτεύματος να σχηματίζει γωνία 45° με το οριζόντιο επίπεδο. Η ταχύτητα μετακίνησης της κεφαλής ήταν 1 mm/min, σύμφωνα με το ISO 10477.

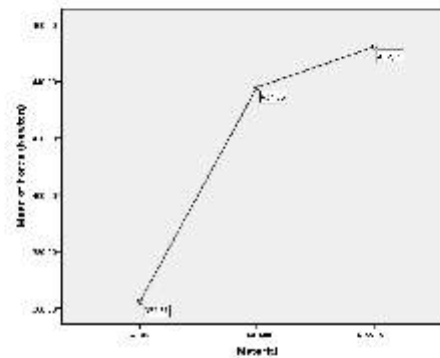
Τα δοκίμια φορτίστηκαν μέχρι την αστοχία τους και καταγράφηκαν οι τιμές. Η στατιστική ανάλυση και επεξεργασία των αποτελεσμάτων θραύσης των δοκιμών πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο t-test στατιστικά ανεξάρτητων δειγμάτων (επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $\alpha=0.5$).

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Μετα την ανάλυση των αποτελεσμάτων προέκυψε ότι η πρώτη ομάδα ελέγχου, αυτή της ζirkονίας, είναι πιο κοντά σε απόλυτες τιμές θραύσης με αυτές της ομάδας ελέγχου (τιτανίου), ενώ η ομάδα του διτυριτικού λιθίου αστοχεί σε πιο χαμηλές τιμές. Οι τιμές αστοχίας για την ομάδα ελέγχου (τιτάνιο)

κουμάνθησαν από 370N μέχρι 505N, ενώ αντίστοιχα για τη ζirkονία από 381N έως 522N και για το διτυριτικό λίθιο από 314N έως 410N. Η συμπεριφορά των δοκιμών στις ομάδες του τιτανίου και ζirkονίας ήταν παρόμοιας όπως μαρτυρούν και οι μέσες τιμές. (Διάγρ. 1).



Εικόνα 1: Πειραματική διάταξη δοκιμών.



Διάγραμμα 1: Μέσες τιμές θραύσης των τριών ομάδων.

Συμπεράσματα: Η κατασκευή υβριδικών επιεμφυτευματικών στηριγμάτων από τιτάνιο και ζirkονία έχουν παρόμοια αντοχή με τα προκατασκευασμένα τιτάνιο, ενώ τα υβριδικά τιτάνιο διτυριτικού λιθίου υστερούν στην αντοχή έναντι των άλλων δύο ομάδων. Οι απόλυτες τιμές όμως των τελευταίων δεν τα αποκλείουν από την κατασκευή ανάλογων εφαρμογών για ενδοστοματική χρήση.



Η επίδραση της ακτινοβολίας laser στην επούλωση των περιοδοντικών ιστών

Α.Σ. Γκόγκος, Ι.Κ. Καρούσης, Ι.Δ. Πρεβεζάνος, Κ.Ε. Μαρκοπούλου, Κ. Κυριακίδου, Ι.Α. Βρότσος

Εργαστήριο Περιοδοντολογίας, Οδοντιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Εισαγωγή: Η εφαρμογή ακτινοβολίας laser χαμηλής ισχύος έχει φανεί ότι συμβάλει στη βελτίωση της επούλωσης, μέσω ενεργοποίησης διάφορων ενδοκυττάρων μηχανισμών.¹ Κάποιοι από αυτούς περιλαμβάνουν την έκκριση των αυξητικών παραγόντων.² Οι ινοβλάστες αποτελούν βασικά κύτταρα των περιοδοντικών ιστών.

Μεθοδολογία: Ακτινοβολήση ινοβλαστών κερατινοποιημένου βλεννογόνου με Nd:YAG laser (1064-nm, DEKA) για 20, 40, 60 ή 120 δευτ. (ενεργειακές πυκνότητες: 2.6 J/cm², 5.3 J/cm², 7.9 J/cm², 15.8 J/cm² αντίστοιχα). Μια επιπλέον πειραματική ομάδα, ακτινοβολήθηκε με συσκευή φωτοπολυμερισμού πολυμερών υλικών LED, (ενεργειακή πυκνότητα: 12.5 J/cm²), ενώ η ομάδα ελέγχου δεν ακτινοβολήθηκε. Όλες οι ομάδες ελέγχθηκαν ως προς τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, με τη χρήση οπτικού ανάστροφου μικροσκοπίου και ως προς την έκκριση αυξητικών παραγόντων (EGF, bFGF και VEGF), με τη χρήση μοριακών τεχνικών (Luminex), 24, 48 και 72 ώρες μετά την ακτινοβολήση. Το πείραμα έγινε εις διπλούν. Για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το *Students t-test* (p<0.05).

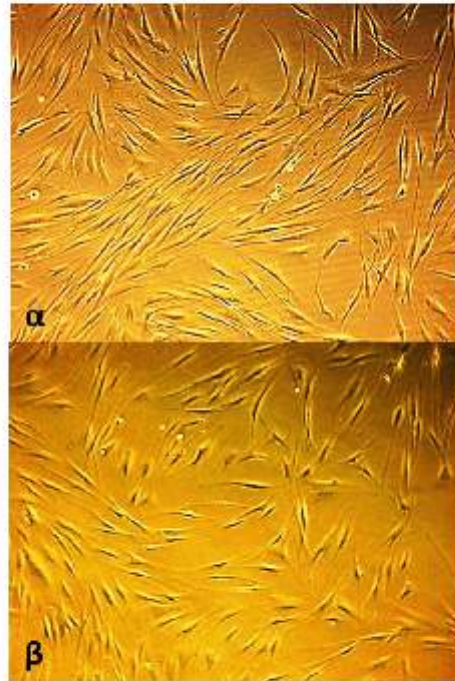
Αποτελέσματα & Συζήτηση: Όλες οι εφαρμοζόμενες δόσεις ακτινοβολίας συνέβαλαν στην αύξηση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, 48 ώρες μετά, κατά μια δοσοεξαρτώμενη σχέση. Η διαφορά έγινε στατιστικά σημαντική για την ομάδα που ακτινοβολήθηκε για 120 δευτ. (p=0.03). Σχετικά με τον EGF, όλες οι εφαρμοζόμενες δόσεις ακτινοβολίας, συνέβαλαν στην αυξημένη έκκριση του παράγοντα σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, κατά μια αντίστροφα δοσοεξαρτώμενη σχέση. Η διαφορά αυτή υπήρξε στατιστικά σημαντική για την ομάδα των 20 δευτ. (p=0.04). Οι τιμές του EGF κατά τις άλλες χρονικές στιγμές, καθώς και οι τιμές των bFGF και VEGF εμφάνισαν τυχαία κατανομή.

Πίνακας 1. Ο αριθμός των κυττάρων όλων των ομάδων στις 48 ώρες μετά την ακτινοβολήση

	48 hours		
	N	Mean (SD)	Median (Range)
Controls	4	44000 (15144)	38000 (34000, 66000)
20s	4	45500 (5972)	44000 (40000, 54000)
40s	4	51500 (9849)	51000 (40000, 64000)
60s	4	61500 (5972)	60000 (56000, 70000)
120s	4	68000 (6325)	69000 (60000, 74000)
LED	4	55500 (7895)	58000 (44000, 62000)

#αντεπιστολέων ερευνητής, email: andreasgog@yahoo.gr

<http://www.biomaterials.org.gr>



Εικόνα 1: Η ανάπτυξη των κυττάρων 48 ώρες μετά την ακτινοβολήση. α) Ομάδα που ακτινοβολήθηκε για 120 δευτ. β) Ομάδα ελέγχου. Είναι εμφανής ο αυξημένος πληθυσμός στην ομάδα της ακτινοβολήσης.

Συμπεράσματα: Λαμβάνοντας υπόψη τους περιορισμούς αυτής της πειραματικής μελέτης, μπορεί να ειπωθεί πως η ακτινοβολήση των ινοβλαστών με Nd:YAG laser (1064-nm) ενδέχεται να αυξάνει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, κατά μια δοσο-εξαρτώμενη σχέση. Επίσης, φαίνεται πως η ακτινοβολία laser αυξάνει την έκκριση του EGF κατά μια αντίστροφα δοσο-εξαρτώμενη σχέση. Απαιτούνται περισσότερες μελέτες, με μεγαλύτερο δείγμα, ώστε να προκύψουν βέβαια συμπεράσματα.

Βιβλιογραφία

- Enwemeka CS, et al: The efficacy of low-power lasers in tissue repair and pain control: a meta-analysis study. *Photomed Laser Surg.* 22004 Aug;22(4):323-9
- Janis JE, Kwon RK, Lalonde DH: A practical guide to wound healing. *Plast Reconstr Surg.* 2010; 125(6):230e-44e



Επίδραση της χρήσης Laser σε ανθρώπινα κύτταρα του περιριζίου

Ι.Δ. Πρεβεζάνος¹, Κ.Ε. Μαρκοπούλου¹, Ι.Κ. Καρούσης¹, Α. Γκόγκος¹, Κ. Κυριακίδου¹,
Ι.Α. Βρότσος¹

¹Εργαστήριο Περιοδοντολογίας, Οδοντιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Εισαγωγή: Η ακτινοβολήση με Laser χαμηλής ενέργειας (Low Level Laser Therapy ή LLLT) χρησιμοποιείται για σειρά ετών με αρκετές κλινικές εφαρμογές στην Ιατρική και Οδοντιατρική επιστήμη. Οι χαμηλής ενέργειας δόσεις ακτινοβολίας έχουν την ικανότητα να επιταχύνουν τις επουλωτικές διεργασίες και να ανακουφίζουν από τον πόνο^{1,2}. Οι ακριβείς όμως βιολογικοί μηχανισμοί που ερμηνεύουν τη βιολογική επίδραση της LLLT, αποτελούν ακόμη αντικείμενο προς έρευνα. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι αναζήτηση της πιθανής επίδρασης του Nd:YAG Laser (1064nm) σε ανθρώπινα PDL κύτταρα, όσον αφορά τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, τη διαφοροποίηση και την έκκριση των αυξητικών παραγόντων EGF, bFGF και VEGF.

Μεθοδολογία: Λήφθηκε βιονία περιριζικού ιστού και σε διάστημα 15 ημερών, αναπτύχθηκαν δύο κυτταρικές καλλιέργειες σε συγκεκριμένες συνθήκες (95% O₂, 5% CO₂, 37°C και 85% υγρασία) με θρεπτικό υλικό DMEM, διάλυμα FBS πενκαιλίνης/στρεπτομικίνης 10%. Τοποθετήθηκαν 10000 κύτταρα/ml, σε τρυβλία 12 πηγαδιών (επιφάνεια 3.8cm²) και ακτινοβολήθηκαν με Laser Nd:YAG (1064nm) εις διπλούν στο χρονικό σημείο μηδέν για 20, 40, 60 και 120 δευτερόλεπτα (0.5W, 50mJ, 10Hz, long pulse), από σταθερή απόσταση 5 χιλιοστών από την επιφάνεια της καλλιέργειας. Οι ενεργειακές πυκνότητες ήταν 2.6-15.8J/cm². Τα αποτελέσματα της ακτινοβολήσης εκτιμήθηκαν στα χρονικά σημεία των 24 και 72 ωρών από το σημείο μηδέν. Ως ομάδα ελέγχου χρησιμοποιήθηκαν κυτταρικές καλλιέργειες που δεν ακτινοβολήθηκαν. Ο κυτταρικός πολλαπλασιασμός εκτιμήθηκε με τη χρήση hemacytometer, η δραστηριότητα της αλκαλικής φωσφατάσης (ALP) εκτιμήθηκε με χρωματομετρική μέθοδο, ενώ τα επίπεδα των εκκρινόμενων αυξητικών παραγόντων EGF, bFGF και VEGF εκτιμήθηκαν με τη χρήση της τεχνολογίας LUMINEX, στα χρονικά σημεία που αναφέρθηκαν για όλες τις ομάδες και για την ομάδα ελέγχου.

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Οι κυτταρικές καλλιέργειες που ακτινοβολήθηκαν για 40, 60 και 120 δευτερόλεπτα (ενεργειακές πυκνότητες: 5.3, 7.9 και 15.8J/cm² αντίστοιχα) εμφάνισαν μεγαλύτερο αριθμό κυττάρων σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, 24 και 72 ώρες μετά την ακτινοβολήση. Παρουσιάστηκε στατιστικά σημαντική διαφορά για τις ομάδες των 60δευτ. στις 24 ώρες καθώς και των 40 και 120δευτ. στις 72 ώρες (p<0.05). Τα επίπεδα της ALP εμφανίστηκαν αυξημένα στις περισσότερες ομάδες που

που ακτινοβολήθηκαν σε σχέση την ομάδα ελέγχου. Στατιστικά σημαντική διαφορά παρουσιάστηκε για τις ομάδες των 120δευτ. στις 24 ώρες και των 20δευτ. στις 72 ώρες (p<0.05). Τα επίπεδα των VEGF, EGF και bFGF για τις ομάδες που ακτινοβολήθηκαν δεν παρουσίασαν κάποια αξιοσημείωτη διαφορά σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.



Εικόνα 1: Εικόνες από οπτικό μικροσκόπιο (μεγέθυνση x100). Αριστερά η ομάδα ακτινοβολήσης των 40 δευτ. τη χρονική στιγμή των 72 ωρών και δεξιά η ομάδα ελέγχου την ίδια χρονική στιγμή.

Συμπεράσματα: Λαμβάνοντας υπόψη τους περιορισμούς της παρούσας μελέτης, η εφαρμογή Laser χαμηλής ενέργειας (LLLТ) με τη χρήση Nd:YAG (1064-nm), σε συγκεκριμένες ενεργειακές πυκνότητες, μπορεί να αυξήσει τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων του περιριζίου 24 και 72 ώρες μετά την ακτινοβολήση. Επιπλέον, παρότι τα επίπεδα της ALP σε ορισμένες περιπτώσεις παρουσιάστηκαν αυξημένα, δεν μπορεί να εξαχθεί ένα ασφαλές συμπέρασμα για την επίδραση της LLLT στη διαφοροποίηση των κυττάρων του περιριζίου. Όσον αφορά την έκκριση των συγκεκριμένων αυξητικών παραγόντων, οι μοριακές τεχνικές που εφαρμόστηκαν για τις συγκεκριμένες παραμέτρους ακτινοβολήσης δεν έδειξαν κάποια επίδραση. Συμπερασματικά, υπάρχει ανάγκη διεξαγωγής περισσότερων μελετών για να επαληθευτεί η επίδραση της LLLT με χρήση Nd:YAG (1064-nm), όσον αφορά τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των κυττάρων του περιριζίου.

Βιβλιογραφία:

¹ Emwawaka CS, Parker JC et al. The efficacy of low-power lasers in tissue repair and pain control: a meta-analysis study. *Photomed Laser Surg.* 2004; 22(4):323-9.

² Woodruff LD, Boukko JM et al. The efficacy of laser therapy in wound repair: a meta-analysis of the literature. *Photomed Laser Surg.* 2004; 22(5):241-7.

#αντεπιστολέων ερευνητής, email: iprevezanos@yahoo.gr

<http://www.biomaterials.org.gr>



**Η τεχνική της μορφοποίησης δι'εγχύσεως Τι στη παραγωγή βιοκατασκευών:
μελέτη της τοπογραφίας και της βιολογικής συμπεριφοράς
πειραματικού εμφυτεύματος**

A. Σαραφιανού^{1#}, T. Παπαδόπουλος²

¹Εργαστήριο Προσθετικής, Τμήμα Οδοντιατρικής ΕΚΠΑ

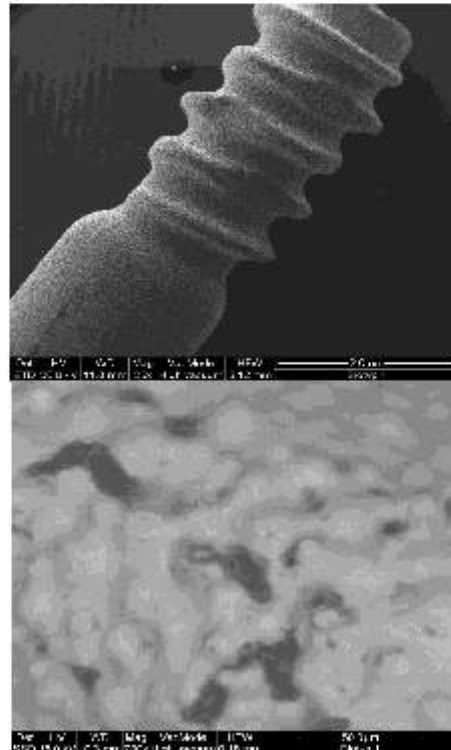
²Εργαστήριο Βιοϋλικών, Τμήμα Οδοντιατρικής ΕΚΠΑ

Εισαγωγή: Σκοπός της παρούσης εργασίας ήταν η ανάπτυξη της τεχνικής της μορφοποίησης δι'εγχύσεως (Metal Injection Moulding, MIM) για την κατασκευή οδοντικών εμφυτευμάτων υψηλών προδιαγραφών¹ με παράλληλη μείωση του κόστους παραγωγής.

Μεθοδολογία: Με σκοπό την κατασκευή καλουπιών για τα πρωτότυπα εμφυτεύματα έγινε επεξεργασία κατάλληλων τρισδιάστατων δεδομένων, που οδήγησε στο σχεδιασμό ενός εμφυτεύματος βασισμένου σε εμβιομηχανικά κριτήρια και στη μελέτη των λειτουργικών τάσεων, μέσω ανάλυσης πεπερασμένων στοιχείων^{2,3}. Τα πρωτότυπα εμφυτεύματα κατασκευάστηκαν με τη τεχνική MIM χρησιμοποιώντας σφαιρική σκόνη καθαρού Τι διαμέτρου 50μm. Η επιφανειακή τοπογραφία και η χημική σύνθεση των πειραματικών εμφυτευμάτων μελετήθηκε με τη βοήθεια ηλεκτρονικού μικροσκοπίου σάρωσης (SEM) σε συνθήκες χαμηλού κενού και φασματοσκοπία διασποράς ενέργειας ακτίνων X (EDS)⁴. Για την ανάλυση της επιφανειακής τραχύτητας χρησιμοποιήθηκε δισδιάστατη προφίλομετρία επαφής. Τέλος, έγινε τοποθέτηση των πρωτότυπων εμφυτευμάτων σε πειραματόζωα (κουνέλια). Μετά την οστεοενσωμάτωση τα παρασκευάσματα που προέκυψαν μελετήθηκαν ιστολογικά και με μικροανάλυση ακτίνων X.

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Από την παρατήρηση των πειραματικών εμφυτευμάτων σε SEM σε χαμηλή μεγέθυνση (SEI) διαπιστώθηκε ελλιπής διαμόρφωση των σπειρών τους (Epic 1A), ενώ σε υψηλή μεγέθυνση (BEI) καταγράφηκαν διάσπαρτες σκουρόχρωμες φάσεις (Epic 1B). Από την ανάλυση με EDS φάνηκε ότι αυτές αντιστοιχούσαν σε περιχές υψηλής περιεκτικότητας σε άνθρακα. Η τραχύτητα των πειραματικών εμφυτευμάτων, όπως καταγράφηκε στην προφίλομετρία, παρουσίαζε σαφείς διαφορές συγκριτικά με εκείνη των εμπορικά διαθέσιμων (Ra 2,59 μm και Rq 3,75 μm για το πειραματικό εμφύτευμα έναντι 1,77 μm και 2,23 μm αντίστοιχα για το εμπορικό).

Η ιστολογική και ακτινολογική εξέταση των δειγμάτων που είχαν τοποθετηθεί σε πειραματόζωα έδειξε στοιχεία ελλιπούς οστεοενσωμάτωσης σε σύγκριση με τα εμπορικά.



Εικόνα 1: Εικόνες από το SEM του πειραματικού εμφυτεύματος. Α. Σε μικρή μεγέθυνση και Β. Σε υψηλή μεγέθυνση σε οπισθοσκέδαση.

Συμπεράσματα: Η μορφοποίηση δι'εγχύσεως σκόνης Τι αποτελεί μια υποσχόμενη τεχνική παραγωγής βιοκατασκευών. Ωστόσο, τα επιφανειακά χαρακτηριστικά των πειραματικών εμφυτευμάτων που αναπτύχθηκαν στην παρούσα μελέτη, είναι πιθανά να αποτρέπουν την βέλπστη οστεοενσωμάτωση. Περαιτέρω έρευνα είναι αναγκαία προκειμένου η παραπάνω τεχνική να χρησιμοποιηθεί στην παραγωγή οδοντικών εμφυτευμάτων.



Επίδραση μεθόδων καθαρισμού-απολύμανσης υλικών βάσεων οδοντοστοιχιών στην επιφανειακή τοπογραφία τους

N. Πολυγρονάκης¹, Γ. Πολυζώης¹, Π. Λαγουβάρδος², Τ. Παπαδόπουλος³

¹Εργαστήριο Προσθητικής Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

²Εργαστήριο Οδοντικής Χειρουργικής Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

³Εργαστήριο Βιοϋλικών Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

Εισαγωγή: Στην κλινική πράξη οι βάσεις των κινητών προσθετικών αποκαταστάσεων κατασκευάζονται κυρίως από ακρυλική ρητίνη αλλά και από πολυαμίδια. Στα υλικά αυτά παρότι έχουν μελετηθεί λεπτομερώς οι φυσικομηχανικές ιδιότητες, τόσο σε κλινικό όσο και σε εργαστηριακό επίπεδο, παραμένει αδιευκρίνιστη η επίδραση των μεθόδων καθαρισμού-απολύμανσης στην τοπογραφία τους^{1,2}. Σκοπός της παρούσης έρευνας ήταν να ελέγξει την επίδραση διαφόρων μεθόδων καθαρισμού-απολύμανσης στην επιφανειακή δομή υλικών που χρησιμοποιούνται για την κατασκευή βάσεων κινητών προσθετικών εργασιών.

Μεθοδολογία: Κατασκευάστηκαν 30 δισκοειδή δοκίμια από πολυαμιδικό υλικό (Valplast) και άλλα 30 από εν θερμό πολυμεριζόμενο ακρυλικό (Paladon 65). Δέκα δοκίμια από κάθε υλικό εμβυθίστηκαν σε νερό (υποομάδα ελέγχου), 10 σε αλκαλικό υπεροξειδίο (Val-Clean) και 10 αφού εμβυθίστηκαν σε αλκαλικό υπεροξειδίο (Corega Extradent) τοποθετήθηκαν σε συσκευή μικροκυμάτων για 2 λεπτά στα 450W για μία περίοδο που αντιστοιχεί σε 30 ημέρες καθημερινής απολύμανσης. Η τοπογραφία των υλικών καταγράφηκε με τις παραμέτρους της επιφανειακής αδρότητας (Sa), του μέγιστου ύψους επιφάνειας (Sz), το δείκτη συγκράτησης υγρών (Svι), την πυκνότητα της επιφανειακής δομής (Sdr), πριν και μετά τον καθαρισμό-απολύμανση των δοκιμίων. Για τη μέτρηση των παραμέτρων τραχύτητας χρησιμοποιήθηκε η συσκευή συμβολομετρίας (Interferometric profilometer) (Wyko NT1100, Veeco) (Εικ. 1). Τα αποτελέσματα επεξεργάστηκαν στατιστικά με τη βοήθεια των στατικών προγραμμάτων Mann-Whitney, Kruskal-Wallis, unpaired t-test και regression analysis σε επίπεδο σημαντικότητας $\alpha=0.05$.

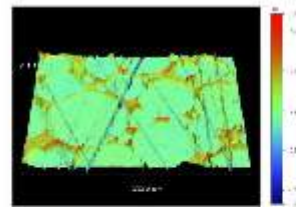
Αποτελέσματα & Συζήτηση: Τα αποτελέσματα έδειξαν στατιστικά σημαντική ($P<0.05$) αύξηση των τοπογραφικών παραμέτρων Sa, Sz και Sdr και μείωση της Svι από την επίδραση του Corega Extradent με χρήση μικροκυμάτων, για το Paladon 65. Παρά τις υψηλότερες τιμές που καταγράφηκαν για το υλικό Valplast σε σχέση με το Paladon 65 σε όλες τις παραμέτρους, καμία από τις 2 μεθόδους καθαρισμού-απολύμανσης δεν φάνηκε να τις επηρεάζει σημαντικά ($P>0.05$). (Πίν. 1).

Η 3-D απεικόνιση της επιφανειακής τοπογραφίας του Paladon 65 μετά τη βύθιση του σε διάλυμα Corega Extradent με χρήση μικροκυμάτων έδειξε ότι η αύξηση της αδρότητας οφείλεται στη διάγκωση της μήτρας του νεοσχηματισθέντος πολυμερούς πέραν της επιφάνειας

του κόκκου του αδιάλυτου πολυμερούς, η οποία πιθανώς οφείλεται στην υψηλότερη διάχυση του νερού στη φάση αυτή (Εικ. 2).



Εικόνα 1. Συσκευή συμβολομετρίας μη επαφής ορατού φωτός (Interferometric profilometer).



Εικόνα 2. 3-D Απεικόνιση της επιφάνειας του Paladon 65 μετά τη βύθιση σε διάλυμα Corega Extradent με χρήση μικροκυμάτων. Είναι εμφανής διάγκωση της μήτρας μεταξύ των κόκκων του αδιάλυτου πολυμερούς.

Συμπεράσματα: Το υλικό Valplast βρέθηκε να παρουσιάζει σημαντικά υψηλότερες τιμές πριν την εμβύθιση στα διαλύματα σε επιφανειακή αδρότητα, μέγιστο ύψος επιφάνειας, πυκνότερη επιφανειακή δομή και ίδιο δείκτη συγκράτησης υγρών από το Paladon 65. Ο καθαρισμός-απολύμανση με Corega Extradent με χρήση μικροκυμάτων επηρέασε σημαντικά μόνο το Paladon 65 σε όλες τις παραμέτρους πλην της παραμέτρου του μέγιστου ύψους της επιφάνειάς της.

Βιβλιογραφία:

¹ Durkan R, Ayaz EA, Bagis A, Gurbuz A, Ozturk N, Korkmaz FM. Comparative effects of denture cleansers on physical properties of polyamide and polymethyl methacrylate base polymers. *Dent Mater J* 2013; 32:367-75.

² Abuzar MA, Bellur S, Duong N, Kim BB, Lu P, Palfreyman N, Surendran D, Tran VT. Evaluating surface roughness of a polyamide denture base material in comparison with poly (methyl methacrylate). *J Oral Sci* 2010; 52:577-581.



Μελέτη της επίδρασης των πειραματικών συνθηκών στη σκληρομέτρηση σκληρών οδοντικών ιστών και υλικών

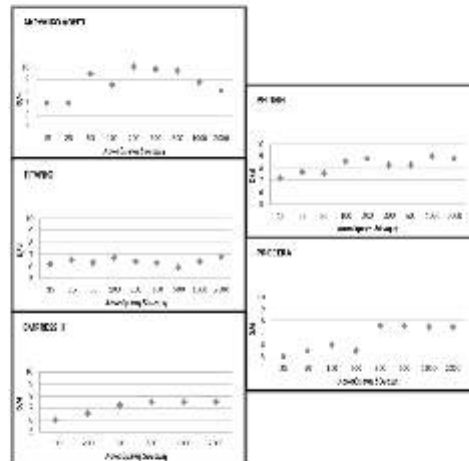
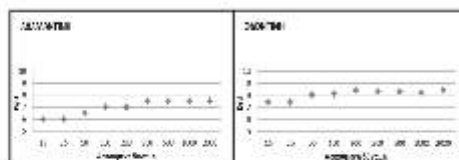
Β. Παπαμανώλη¹, Σ. Ζηνέλης¹

¹Εργαστήριο Βιοϋλικών Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

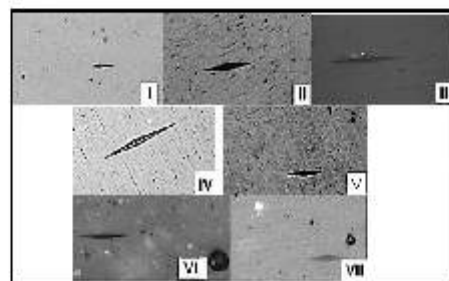
Εισαγωγή: Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ότι κατά τη μέτρηση της σκληρότητας με τη μέθοδο Κμοορ παρατηρείται υπερεκτίμηση της μετρούμενης σκληρότητας, όταν ασκούνται δυνάμεις μικρότερες από μια ελάχιστη τιμή^{1,2}. Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να προσδιοριστεί η επίδραση της τιμής της ασκούμενης δύναμης και της δομής του σκληρού ιστού και του υλικού στο πηλίκο της μεγάλης διά τη μικρή διαγώνιο (D/d) του εντύπωματος της μεθόδου Κμοορ.

Μεθοδολογία: Οι σκληρές οδοντικές ουσίες που εξετάστηκαν ήταν αδαμαντίνη και οδοντίνη πρόσθιου κεντρικού τομέα της άνω γνάθου και τα υλικά ήταν: ακρυλικό δόντι (Magor.Plus), σύνθετη ρητίνη (Charisma), cpTi (J. Morita Co) και δύο ενισχυμένα κεραμικά (Nobel Procera, IPS Empress II). Οι δυνάμεις που ασκήθηκαν σε κάθε υλικό και σε κάθε μέθοδο ήταν 15gf, 25gf, 50gf, 100gf, 200gf, 300gf, 500gf, 1000gf, 2000gf, λαμβάνοντας 10 μετρήσεις ανά δύναμη και ανά μέθοδο. Τα πηλικά D/d για κάθε ασκούμενη δύναμη και κάθε δοκίμιο είναι η μέση τιμή των πηλίκων D/d όπως προέκυψαν από κάθε ένα εντύπωμα από τα 10 που δημιουργήθηκαν με τη συγκεκριμένη ασκούμενη δύναμη.

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Η ελάχιστη δύναμη (P_c) που πρέπει να ασκηθεί στο υλικό κατά τη σκληρομέτρησή του, ώστε η μετρούμενη σκληρότητα να είναι ανεξάρτητη από την ασκούμενη δύναμη δεν ήταν ίδια για όλα τα υλικά στην μέθοδο Κμοορ. Η τιμή του πηλίκου D/d δεν ήταν σταθερή στις διάφορες ασκούμενες δυνάμεις για το ίδιο υλικό και δεν ήταν ίδια μεταξύ των υλικών, αλλά αποκτούσε σχεδόν σταθερή τιμή στα περισσότερα δοκίμια, όταν η ασκούμενη δύναμη είχε τιμή κοντά στην P_c του συγκεκριμένου ιστού ή υλικού³.



Εικόνα 1: Διαγράμματα στα οποία απεικονίζεται το πηλίκο D/d του εντύπωματος, το οποίο προκύπτει από την αντίστοιχη ασκούμενη δύναμη.



Εικόνα 2: Εντύπωμα που έχουν δημιουργηθεί ασκώντας δύναμη 15gf με την τεχνική Κμοορ στα υλικά: (I) αδαμαντίνη, (II) οδοντίνη, (III) ακρυλικό δόντι, (IV) σύνθετη ρητίνη, (V) τιτάνιο, (VI) Procera, (VII) Empress II.

Συμπέρασμα: Η τιμή της ασκούμενης δύναμης πέρα από την οποία το πηλίκο D/d αποκτά σταθερή τιμή δεν ταυτίζεται απαραίτητα με την P_c του υλικού.

Βιβλιογραφία:

#αντεπιστολέων ερευνητής, email: val_papamanoli@yahoo.com

<http://www.biomaterials.org.gr>



ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

Παρασκευή, ανάπτυξη και in vitro αξιολόγηση πολυμερικών νανοφορέων της αμφοτερικίνης Β

Ν. Πίπια^{1,2}, Μ. Μαριάκη¹, Σ. Πίπιας², Κ. Δεμέτζος^{1#}

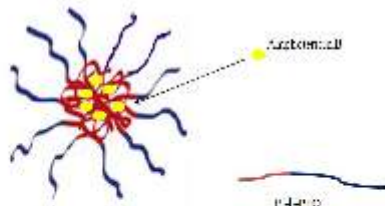
¹Τομέας Φαρμακευτικής Τεχνολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

²Ινστιτούτο Θεωρητικής και Φυσικής Χημείας, Εθνικό Ιόρρυμα Ερευνών

Εισαγωγή: Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η ανάπτυξη νανοφορέων για τον εγκλωβισμό της αμφοτερικίνης Β, λόγω της χαμηλής υδατικής διαλυτότητάς της και της μείωσης των ανεπιθύμητων ενεργειών της.¹⁻⁴

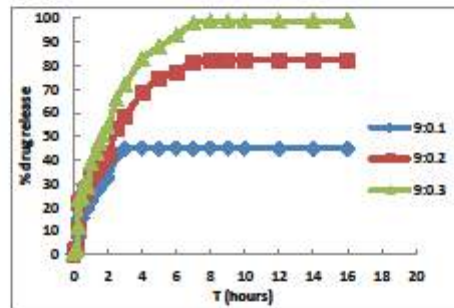
Μεθοδολογία: Σχεδιάστηκαν νανοφορείς με βάση το συμπολυμερές κατά συστάδες πολυ(ισοπρένιο-β-αιθυλοξείδιο) (poly(isoprene-*b*-ethylene oxide, IEO) με διαφορετική σύσταση (Πίνακας 1) και μελετήθηκαν τα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά και η σταθερότητάς τους σε βάθος χρόνου. Η ενσωμάτωση της αμφοτερικίνης Β πραγματοποιήθηκε σε διαφορετικές μοριακές αναλογίες, καθώς και σε διαφορετικά υδατικά μέσα διασποράς. Η Δυναμική, η Στατική και η Ηλεκτροφορητική Σκέδαση του Φωτός χρησιμοποιήθηκαν για τον φυσικοχημικό χαρακτηρισμό των σχηματιζόμενων νανοδομών.

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Ο αμφίφιλος χαρακτήρας και η κολλοειδής σταθερότητα των συγκεκριμένων πολυμερικών νανοφορέων έδειξαν ότι μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως αποτελεσματικοί φορείς για την αμφοτερικίνη Β (Αμφρο Β) (Εικόνα 1). Η φυσικοχημική συμπεριφορά των νανοδομών, καθώς και η ενσωμάτωση και η αποδέσμευση του φαρμακομορίου (Διάγραμμα 1), βρέθηκαν να εξαρτώνται από τη μοριακή σύσταση του συμπολυμερούς, του περιβάλλοντος του υδατικού μέσου και τη μοριακή αναλογία της Αμφρο Β. Η ενσωμάτωση της Αμφρο Β οδήγησε σε μεταβολή των φυσικοχημικών και μορφολογικών χαρακτηριστικών των πολυμερικών φορέων. Παρατηρήθηκε ότι η in vitro αποδέσμευση της Αμφρο Β από τους IEO-*b*:Αμφρο Β ήταν αρκετά αργή, ενώ οι IEO-*a* νανοφορείς δεν αποδεσμεύουν την Αμφρο Β.



Εικόνα 1: Σχηματική αναπαράσταση των νανοφορέων IEO, στους οποίους ενσωματώνεται η Αμφρο Β.

#demetzos@pharm.uoa.gr



Διάγραμμα 1: Αθροιστική αποδέσμευση της Αμφρο Β από IEO-*b* νανοφορείς στους 37°C σε ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών. Μέσος όρος τριών ανεξάρτητων πειραμάτων, SD<10%.

Πίνακας 1. Μοριακά χαρακτηριστικά του συμπολυμερούς κατά συστάδες

Sample	M _n	M _w /M _n	%wt PI
IEO-a	16,400	1.08	46
IEO-b	33,000	1.02	28

Συμπεράσματα: Η σύσταση του συμπολυμερούς κατά συστάδες, καθώς και τα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά του φαρμακομορίου και οι αλληλεπιδράσεις συμπολυμερούς / φαρμακομορίου (μοριακός λόγος), διαδραματίζουν βασικό ρόλο στη συμπεριφορά και στην αυτο-οργάνωση των φορέων φαρμάκων, καθώς και στην αποτελεσματικότητα εγκλεισμού και αποδέσμευσης του λιπόφιλου φαρμάκου. Οι παράμετροι αυτοί θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στην παρασκευή πολυμερικών νανοφορέων που ενσωματώνουν φαρμακομόρια χαμηλής διαλυτότητας από την άποψη της φυσικής τους σταθερότητας, την κινητική της αποδέσμευσης του βιοδραστικού μορίου και κατά συνέπεια, της αποτελεσματικότητας του τελικού σκευάσματος.

Βιβλιογραφία:

¹Pispas S., *Soft Matter*, 7, 8697-8701, 2011

²Pispas S., *Soft Matter*, 7, 474-482, 2011

³Torchilin, V.P., 2004. *Cell Mol. Life Sci.*, 61, 2549-2559.

⁴Torchilin, V.P., 2007, 21, 1-15



Χιμαιρικές νανοδομές DPPC/poly(2-methyl-2-oxazoline)-grad-poly(2-phenyl-2-oxazoline) ως νανομεταφορείς φαρμακομορίων.

N. Πίππα^{1,2}, Σ. Πίσπας², Κ. Δεμέτζος^{1,#}

¹ Τομέας Φαρμακευτικής Τεχνολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

² Ινστιτούτο Θεωρητικής και Φυσικής Χημείας, Εθνικό Ιόρυμα Ερευνών

Εισαγωγή: Στην παρούσα εργασία, θα αναφερθούμε στη μελέτη της συμπεριφοράς, της αυτο-οργάνωσης και σε μελέτες σταθερότητας χιμαιρικών (μικτών) νανοσυστημάτων που αποτελούνται από dipalmitoylphosphatidylcholine (DPPC) και poly(2-methyl-2-oxazoline)-grad-poly(2-phenyl-2-oxazoline) (ΜΡΟx) βαθμιδωτό συμπολυμερές κατά συστάδες σε υδατικά μέσα (νερό HPLC καθαρότητας και ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών-PBS) και σε ορό πλάσματος βοοειδούς (FBS).

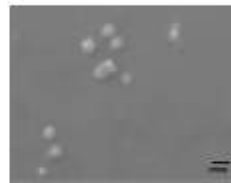
Μεθοδολογία: Μία πληθώρα τεχνικών σκέδασης φωτός (η Δυναμική, η Στατική και η Ηλεκτροφορητική Σκέδαση του Φωτός), Ηλεκτρονική Μικροσκοπία (SEM) και η φθορισμομετρία χρησιμοποιήθηκαν για να εξαχθούν πληροφορίες σχετικά με το μέγεθος και τα μορφολογικά χαρακτηριστικά των αυτο-οργανούμενων νανοδομών που σχηματίστηκαν, ως συνάρτηση της περιεκτικότητας του συμπολυμερούς κατά συστάδες, καθώς και της θερμοκρασίας.

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Η φυσικοχημική συμπεριφορά των χιμαιρικών νανοδομών βρέθηκε πως εξαρτάται από το μοριακό λόγο των συστατικών, τη θερμοκρασία και το μέσο διασποράς. Συμπεραίνεται ότι η ενσωμάτωση του ΜΡΟx βαθμιδωτού συμπολυμερούς κατά συστάδες μέσα στη λιπώδη περιχώρα αυξάνει τη σταθερότητα των αρχικών λιπιδωσφαιμικών κρυστίδων. Οι νανοφορείς που αποτελούνται από DPPC και ΜΡΟx παρουσίασαν παρόμοιο μέγεθος σε νερό HPLC καθαρότητας και σε PBS. Η μορφολογία των χιμαιρικών λιπιδωσφαιμικών νανοφορέων σε νερό HPLC καθαρότητας και σε PBS παρουσιάζει στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση καθώς ο μοριακός λόγος του ΜΡΟx αυξάνεται.^{1,4} Οι τιμές της κλασματικής διάστασης (d_v) αυξήθηκαν κατά τη διάρκεια της διαδικασίας της θέρμανσης μόνο για τους χιμαιρικούς νανοφορείς σύστασης DPPC:ΜΡΟx (9:1 μοριακός λόγος), ενώ οι R_h μειώθηκαν για τους χιμαιρικούς νανοφορείς στο PBS κατά τη διαδικασία της θέρμανσης στους 50°C.²⁻³ Οι υδροδυναμικές ακτίνες των νανοδομών μειώθηκαν κατά τη διαδικασία της θέρμανσης στους 50°C, ενώ οι τιμές της κλασματικής διάστασης επίσης αυξήθηκαν. Η νανομεβακίνη ενσωματώθηκε στους χιμαιρικούς νανοφορείς. Η μικροπολικότητα των χιμαιρικών νανοδομών παρέμεινε ανεπηρέαστη με την αύξηση του συστατικού ΜΡΟx και μειώθηκε στους 50°C στα δύο υδατικά μέσα διασποράς. Η ενσωμάτωση της IND

επιτεύχθηκε σε αυτούς τους χιμαιρικούς νανοφορείς λόγω της διεύρυνσης της αναλογίας λιπιδίου/βαθμιδωτού συμπολυμερούς κατά συστάδες και του μέσου διασποράς.



Εικόνα 1: Σχηματική αναπαράσταση της βιομοριακής γλυπτικής της DPPC/ΜΡΟx μικτής μεμβράνης



Εικόνα 2: Εικόνα SEM των DPPC:ΜΡΟx χιμαιρικών νανοσυστημάτων.

Συμπεράσματα: Η παρούσα μελέτη δείχνει πως υφίσταται ένας σημαντικός αριθμός παραμέτρων, οι οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν ώστε να μεταβληθεί η δομή και οι ιδιότητες των χιμαιρικών νανοσυστημάτων, γεγονός που αποτελεί πλεονέκτημα για το σχεδιασμό και την ανάπτυξη «εοφυών» νανοφορέων για μεταφορά φαρμακομορίων. Τα προκύπτοντα αποτελέσματα υπογραμμίζουν την ύπαρξη ελέγχου της κολλοειδούς συμπεριφοράς και της μορφολογίας των χιμαιρικών νανοφορέων σε διαφορετικά μέσα διασποράς και συνθήκες.

Βιβλιογραφία:

- ¹Pippa, N., Kaditi, E., Pispas S., Demetzos C., (2013) *Soft Matter*, 9, 4073-482.
- ²Pippa, N., Kaditi, E., Pispas S., Demetzos C., (2013) *J. Nanopart. Res.*, 15,1685.
- ³Pippa, N., Merkouraki, M., Pispas S., Demetzos C. (2013) *Int. J. Pharm.* 450(1-2),1-10.
- ⁴Pippa, N., Pispas, S., Demetzos, C. (2014). *J. Liposome Res.* In press.

#demetzos@pharm.uoa.gr

<http://www.biomaterials.org.gr>



Η τεχνική επλέκτικής πυροσυσσωμάτωσης με λέιζερ (SLS) στην κατασκευή οδοντιατρικών βιοκατασκευών

Κ. Δημητριάδης,¹ Κ. Σπυρόπουλος,² Τ. Παπαδόπουλος¹

¹Εργαστήριο Βιοϋλικών, Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

²Τμήμα Οδοντικής Τεχνολογίας ΣΕΥΠ, ΑΤΕΙ-Αθήνας

Εισαγωγή: Ο τομέας της αποκαταστατικής Οδοντικής καλύπτει ένα μεγάλο φάσμα εργασιών με τη χρήση βιοκατασκευών. Η ανταγή των εργασιών αυτών είναι σημαντικός παράγοντας για την επιβίωσή τους στο δυναμικά μεταβαλλόμενο στοματικό περιβάλλον (μεταβολή θερμοκρασία, μεταβολή pH, χημικές μεταβολές) κάτω από την άσκηση των εναλλασσόμενων μασητικών φορτίων.

Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί νέες τεχνικές κατασκευής των βιοκατασκευών που χρησιμοποιούνται στην Οδοντιατρική. Μια από αυτές είναι το σύστημα επλέκτικής πυροσυσσωμάτωσης με ακτίνες λέιζερ ή σύστημα SLS (Selective Laser Sintering) που είναι μια πολλά υποσχόμενη τεχνική.^{1,2}

Το σύστημα SLS

Στη τεχνική αυτή γίνεται ψηφιακός σχεδιασμός της βιοκατασκευής και στη συνέχεια με τη χρήση λέιζερ υψηλής έντασης το υπό μορφή σκόνης υλικό, συσσωματώνεται για τη δημιουργία σταθερής δομής.³

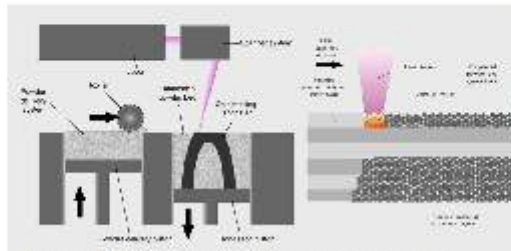
2. Η δυνατότητα κατασκευής πάνω από 90 εργασίες τη φορά (δηλ. εξοικονόμηση χρόνου).
3. Ευκολία στη χρήση
4. Ακρίβεια στην εφαρμογή των παραγόμενων εργασιών
5. Απλουστευμένη ή μετέπειτα επεξεργασία των βιοκατασκευών.
6. Βελτίωση των φυσικό-χημικών τους χαρακτηριστικών.

Μειονεκτήματα:

1. Υψηλό κόστος πρώτης εγκατάστασης - εξοπλισμού
2. Υψηλή επιφανειακή τραχύτητα.



Εικόνα 2: Ακίνητη οδοντική εκτελεστική βιοκατασκευή με χρήση της τεχνικής SLS (from Wikipedia 18/9/2014)



Εικόνα 1: Η διαδικασία της πυροσυσσωμάτωσης με χρήση λέιζερ (from Wikipedia 18/9/2014)

Κλινικές εφαρμογές συστήματος SLS

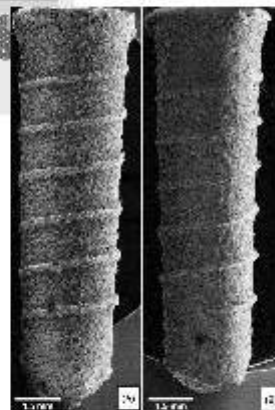
Η τεχνική SLS έχει εφαρμογές σε ποικίλες οδοντικές βιοκατασκευές, όπως για την κατασκευή μεταλλικού υποστρώματος των μεταλλοκεραμικών εργασιών, για την κατασκευή μεταλλικού σκελετού μερικών οδοντοστοιχιών και για την κατασκευή οδοντιατρικών εμφυτευμάτων, όπου η ακρίβεια και η ανταγή αποτελούν προϋποθέσεις για τη βιωσιμότητά τους σε επαφή με τους ιστούς της περιοχής (στοματικός βλεννογόνο, οστά γνάθου).^{4,1,2,3}

Πλεονεκτήματα- Μειονεκτήματα της τεχνικής SLS

Πλεονεκτήματα

1. Η μείωση του κόστους παραγωγής ανά μονάδα προϊόντος σε σύγκριση με τη τεχνική χύτευσης.

Δημητριάδης Κωνσταντίνος, email: dimitradiskostas@hotmail.com



Εικόνα 3: Οδοντικά εμφυτεύματα που παραχθούν με τη τεχνική SLS. Η έντονα τραχεία επιφάνεια που προέκυψε διαμορφώθηκε με χημική επεξεργασία προκειμένου να πληρώσει τις ζητούμενες τραχύτητες για ικανοποιητική οστεοενσωμάτωση.⁵

Επιφανειακά χαρακτηριστικά υβριδικών συστημάτων του πολυ(L-γαλακτικού οξέος)

Π. Παπαγεωργίου, Ν. Χαμάκος, Α.Γ. Παπαθανασίου, Π.Α. Ταραντύλη[#]
 Σχολή Χημικών Μηχανικών, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο

Εισαγωγή: Στην εργασία αυτή παρουσιάζονται αποτελέσματα χαρακτηρισμού κρίσιμων επιφανειακών ιδιοτήτων τροποποιημένου πολυ(L-γαλακτικού οξέος) (PLLA) με στόχο να βελτιωθεί η βιοσυμβατότητά του.

Μεθοδολογία: Παρασκευάστηκαν με τεχνητή διαλύματος (1,2-εγλωρομεθάνιο) και χρήση υπερήχων μεμβράνες από σύνθετα PLLA (Resomer[®] L 210, Boehringer Ingelheim) με βιοδραστικό γυαλί (BG) (4555 Bioglass[®], BonAlive Biomaterials Ltd) σε περιεκτικότητες 10%, 20%, 30% και 50% w/w, όπως και μίγματα PLLA με πολυ(αθολεογλυκόλη) (PEG) ($M_w=3000$ g/mol, Merck) (σε περιεκτικότητες 20%, 30% και 50% w/w).

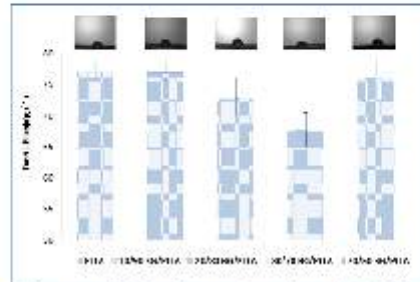
Ακολούθησε προσδιορισμός της στατικής γωνίας επαφής της επιφάνειας των μορφοποιημένων μεμβρανών με την εναπόθεση σταγόνας απονισμένου νερού. Το σχήμα της σταγόνας παρατηρείται με εργαστηριακή ψηφιακή κάμερα CCD (charge-coupled device), η οποία είναι συνδεδεμένη με υπολογιστή και εφοδιασμένη με τηλεφωκό για τη λήψη της πλάγιας όψης της επακθήμενης σταγόνας. Η επεξεργασία των φωτογραφιών με κατάλληλο λογισμικό εντοπισμού ακμών (edge detection) (NI-IMAQ Vision σε συνδυασμό με LabVIEW, και Matlab) δίνει το σχήμα της ελεύθερης επιφάνειας. Στα εντοπισθέντα σημεία του σχήματος, κοντά στη γραμμή επαφής, προσαρμόζεται πολυώνυμο συνήθως 3^{ου} βαθμού και από την κλίση του πολυωνόμου στη γραμμή επαφής λαμβάνεται η γωνία επαφής¹. Επίσης έγιναν μετρήσεις επιφανειακής σκληρότητας (κλίμακα Shore D) και μελέτη της μορφολογίας τους με τη χρήση οπτικού μικροσκοπίου (LEICA DM 4000B).

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Η ενσωμάτωση του βιοδραστικού γυαλιού φαίνεται ότι αυξάνει τον υδρόφιλο χαρακτήρα της επιφάνειας των συνθέτων του με PLLA (Διάγρ. 1). Η συμπεριφορά αυτή παρατηρείται για συγκέντρωση μέχρι 30% w/w. Για συγκέντρωση 50% σε BG και άλλες φυσικοχημικές παράμετροι ενεργοποιούνται και συμμετέχουν στη διαμόρφωση των ιδιοτήτων της επιφάνειας που οδηγούν σε αύξηση των τιμών της γωνίας επαφής, οι οποίες επανέρχονται στα επίπεδα του μη ενισχυμένου PLLA.

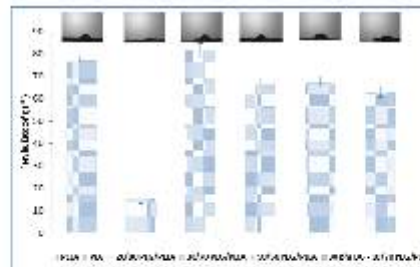
Η ενσωμάτωση στο PLLA της υδρόφιλης PEG σε αναλογίες μεγαλύτερες από 30% w/w, εφεύρει μείωση στη γωνία επαφής (Διάγρ. 2). Η αυξημένη γωνία επαφής του δοκιμίου 20/80 PEG/PLLA μπορεί να οφείλεται στη χημική ανομοιογένεια του δείγματος και στην έντονη και ακανόνιστη τραχύτητα της επιφάνειας. Η μικρότερη γωνία επαφής καταγράφεται με την εισαγωγή βιοδραστικού γυαλιού στο μίγμα PEG/PLLA, προσδίδοντας καλύτερες υδρόφιλες ιδιότητες στο δοκίμιο.

[#]αντεπιστέλλων ερευνητής, email: taran@chemeng.ntua.gr

<http://www.biomaterials.org.gr>



Διάγραμμα 1 : Γωνία επαφής μιγμάτων BG/PLLA



Διάγραμμα 2 : Γωνία επαφής μιγμάτων PEG/PLLA

Το BG αυξάνει τη σκληρότητα της επιφάνειας των συνθέτων του με PLLA, ιδιαίτερα σε αναλογίες μεγαλύτερες από 30% στο ανόργανο μέσο (Πίν. 1).

Πίνακας 1. Αποτελέσματα σκληρότητας σε σύνθετα BG/PLLA

Δείγμα [w/w]	Σκληρότητα κατά Shore
PLLA	39,7 ±5,73
10/90 BG/PLLA	44,1 ±2,10
20/80 BG/PLLA	53,9 ±2,62
30/70 BG/PLLA	53,0 ±3,28
50/50 BG/PLLA	56,5 ±6,20

Συμπεράσματα: Τα σύνθετα BG/PLLA καθώς και μίγματα PEG/PLLA παρουσίασαν αυξημένη υδροφιλικότητα, γεγονός που αναμένεται να οδηγήσει σε βελτιωμένη βιοσυμβατότητα των βιοϋλικών που θα προκύψουν από αυτά τα υλικά.

Βιβλιογραφία:

¹ A.G. Papathanasiou, A.T. Papaioannou¹ and A.G. Boudounis (2008) *J Appl Phys* 103: 034901.



Θέμα νανοκαρδίου: νανοϊατρική για προηγμένα, βιοενεργά/μμητικά υλικά για καρδιοαγγειακά εμφυτεύματα

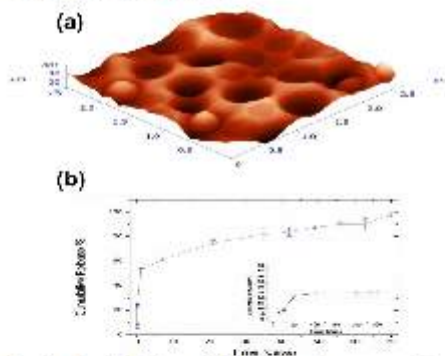
Β. Καραγκιοζάκη¹, S. Krol², Δ. Κωνσταντίνου¹, Σ. Λογοθετίδης¹

¹Ομάδα Νανοϊατρικής, Τμήμα Φυσικής, Εργαστήριο LIFN, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

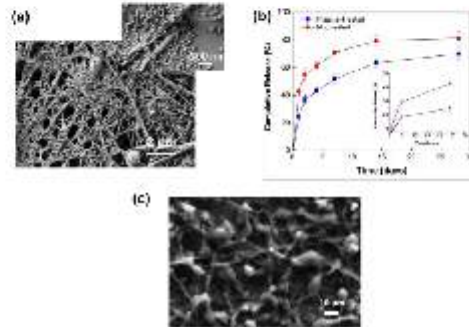
²Ινστιτούτο Νευρολογίας, Fondazione IRCCS "Carlo Besta", IFOM-IEO-campus, Italia

Εισαγωγή: Το ΝάνοΚάρδιο σκοπεύει να σχεδιάσει και να αναπτύξει υψηλής απόδοσης βιομμητικά υλικά με ιεραρχική δομή μέχρι την νανομετρική κλίμακα τα οποία είναι σε θέση να προάγουν και να διαμορφώνουν συγκεκριμένες βιολογικές αντιδράσεις. Ακόμη επεξεργάζεται με προκλήσεις κλειδιά στην στεντ αγγειακή, όπως είναι οι υπάρχον επιστημονικοί και τεχνολογικοί περιορισμοί για την παραγωγή του state-of-the-art των Drug Eluting Stents.

Αποτελέσματα και συζήτηση: Τα νανοδομημένα υλικά αποτελούνται από: α) υλικά με νανοπόρους σε πολυστρωματική διαμόρφωση όπως είναι οι μεταφορείς διανομής φαρμάκων (βλ. Εικόνα 1) και β) νανοίνες που έχουν υποστεί ηλεκτροστατική ινιοποίηση και μεταφέρουν το φάρμακο. Αυτά δηλώνονται ως κριώματα με αντιπολλαπλασιαστικές και αντιθρομβωτικές ιδιότητες (βλ. Εικόνα 2). Ποικίλοι τύποι φαρμάκων είτε μεταφέρονται από ινιοειδητοποιημένα κριώματα ή εμποτίζονται στην μορφή ενεργοποιημένων νανοσωματιδίων. Ο στόχος είναι να επιτευχθεί διαφορετική κινητική απελευθέρωση του φαρμάκου η οποία εξαρτάται από τον τύπο και την εφαρμογή του. Μελέτες πάνω στην κινητική απελευθέρωση του φαρμάκου και ανάλυση των συσχετισμών, με φυσικό-χημικά χαρακτηριστικά, των διαφορετικών νανομεταφορέων (δηλ. το φάρμακο με τα νανοσωματίδια και το φάρμακο με τις ίνες) θα συμβάλει στον έλεγχο της απελευθέρωσης κάθε είδους φαρμάκου σύμφωνα με το θεραπευτικό στόχο ώστε να επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα.



Εικόνα 1: (α) Εικόνα AFM των υλικών με νανοπόρους με πολλαπλή στρώση διαμόρφωσης πάνω στα οποία βρίσκεται το φάρμακο και (β) το αντίστοιχο προφίλ της απελευθέρωσης του φαρμάκου.



Εικόνα 2: (α) Εικόνα SEM από εμποτισμένα κριώματα με φαρμακό-νανοσωματίδια, (β) κινητική απελευθέρωσης του φαρμάκου από κριώματα εμποτισμένα με νανοσωματίδια (γ) Αντιπροσωπευτική εικόνα SEM με κίτταρα που αναπτύσσονται πάνω στα κριώματα.

Συμπεράσματα: Βιοαποικοδομήσιμα συστατικά που μεταφέρουν το φάρμακο και τα οποία έχουν δημιουργηθεί μέσα στο πλαίσιο του ΝάνοΚάρδιο προσφέρουν ένα βιομμητικό περιβάλλον το οποίο προωθεί τις επιθυμητές ενδοθηλιακές κυτταρικές δραστηριότητες και επιπροσθέτως παράγει ένα θεραπευτικό αποτέλεσμα όσον αφορά την πρόληψη της αθηροθρόμβωσης. Τούτα τα βέλπιστα νανοδομημένα υλικά, όσον αφορά τη βιοσυμβατότητα και το βιομμητισμό, καθώς και οι εννοϊκές διαστάσεις των πόρων, για την προσκόλληση των ενδοθηλιακών κυττάρων και την ελεγχόμενη απελευθέρωση του φαρμάκου θα οδηγήσουν σε μία υψηλής αξίας προϊόντα και θα ανοίξουν το δρόμο σε μία νέα γενιά αγγειακών στεντς με πρωτότυπες ικανότητες.

Ευχαριστίες: Η εργασία υποστηρίχθηκε οικονομικά από GSRT της Ελλάδας και την Ευρωπαϊκή Επιτροπή.

References:

- ¹ Karagkiozaki, V. *J. Nanoparticle Res.* 2013, 15, 1529.
- ² Valence, S. de; Tille, J.-C.; Chaabane, C.; Gurny, R.; Bochaton-Piallat, M.-L.; Walpoth, B. H.; Möller, M. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2013, 85, 78–86.
- ³ Karagkiozaki, V.; Vanouliadis, E.; Karagiannidis, P. G.; Gioti, M.; Fatouros, D. G.; Vasilianakis, J. S.; Logothetidis, S. *Int. J. Nanomedicine* 2012, 7, 5337–38.

#αντεπιστολέων ερευνητής, email: vakaragk@physics.auth.gr

<http://www.biomaterials.org.gr>



Διατήρηση μετεξακτικού φατνίου με τη χρήση ενός *in situ* σκληρυνόμενου αλλοπλαστικού οστικού μοσχεύματος

Δ. Παπαβασιλείου, Μ. Λεβέντης, Δ. Καλύβας

Κλινική Στοματικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής, Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Εισαγωγή: Τα βιοκεραμικά υλικά φωσφορικού ασβεστίου (calcium phosphates) αντιπροσωπεύουν μια από τις κύριες ομάδες αλλοπλαστικών οστικών μοσχευμάτων και από αυτά το β φωσφορικό τρι-ασβέσπο (β-TCP) χρησιμοποιείται ευρέως στην κλινική πράξη. Είναι σημαντικό ότι τα κοκκία του αλλοπλαστικού μοσχεύματος μπορούν κατά την παρασκευή του να επικαλυφθούν με πολυμερές (PLGA). Το γεγονός αυτό έχει μεγάλη κλινική σημασία, καθώς ενισχύει τις ιδιότητές του μοσχεύματος ως προς τον χειρισμό κατά την τοποθέτησή του, παρέχοντας ένα οστικό μόσχευμα που σκληραίνει *in situ*, όντας ταυτόχρονα πορώδες και οστεοεπαγωγικό. Είναι επίσης σημαντικό ότι η σταθερότητα του μοσχεύματος μπορεί να επιτρέψει την εφαρμογή ελάχιστα επεμβατικών μεθόδων που δεν απαιτούν σύγκλιση των μαλακών ιστών για επούλωση κατά 1^ο σκοπό, έτσι ώστε να μειωθεί η πολυπλοκότητα και ο χρόνος της επέμβασης, και παράλληλα να ελαττωθεί η νοσηρότητα και η μετεγχειρητική δυσφορία του ασθενούς.

Στόχος: Να παρουσιαστεί μια κλινική περίπτωση, όπου επιτεύχθηκε διατήρηση της ακρολοφίας χρησιμοποιώντας ένα *in situ* με σκληρυνόμενο αλλοπλαστικό οστικό μόσχευμα, χωρίς σύγκλιση των μαλακών ιστών κατά 1^ο σκοπό.

Μεθοδολογία: Σε γυναίκα ασθενή ηλικίας 23 ετών πραγματοποιήθηκε atraυματική εξαγωγή του 2^{ου} άνω προγομφίου δεξιά. Μετά από επιμελημένη απόξεση και έκπλυση του φατνίου με αποστειρωμένο φυσιολογικό ορό, η περιοχή πληρώθηκε με ένα αλλοπλαστικό *in situ* σκληρυνόμενο οστικό μόσχευμα (GUIDOR *easy-graft*TM CLASSIC, Sumstar GUIDOR, Etoy, Switzerland), αποτελούμενο από κοκκία β-TCP επικαλυμμένα με PLGA. Η περιοχή παρέμεινε ακάλυπτη για επούλωση κατά 2^ο σκοπό.

Αποτελέσματα: Κατά τη διάρκεια της επέμβασης το μοσχευματικό υλικό παρουσίασε άριστες ιδιότητες ως προς την ευκολία χειρισμού και τοποθέτησης. Κατά την επαφή με αίμα, τα κοκκία του μοσχεύματος προσκολλόνταν μεταξύ τους λόγω της επικάλυψής τους με το πολυμερές, δημιουργώντας γρήγορα μια εύπλαστη

μάζα, που στη συνέχεια σκληραίνει και παρέχει ένα σταθερό και ταυτόχρονα οστεοεπαγωγικό κρίωμα για οστική αναγέννηση.

Η μετεγχειρητική επούλωση δεν παρουσίασε επιπλοκές. Τα εμβιομηχανικά χαρακτηριστικά και η σταθερότητα του μοσχευματικού υλικού επέτρεψαν τον σταδιακό πολλαπλασιασμό του επηθλίου πάνω από την περιοχή της επέμβασης και 4 μήνες μετά η περιοχή είχε καλυφθεί με νεόπλαστο κερατινοποιημένο επηθλίο. Η κλινική εξέταση έδειξε ότι ο όγκος και η αρχιτεκτονική της ακρολοφίας διατηρήθηκαν επαρκώς και η CBCT ανάλυση έδειξε ενσωμάτωση του μοσχεύματος με δημιουργία νέου οστού. Κατά την δεύτερη επέμβαση για την τοποθέτηση του εμφυτεύματος η μετεξακτική περιοχή είχε πληρωθεί με νεόπλαστο οστό. Υπολείμματα του μοσχεύματος ήταν ακόμα ορατά ενσωματωμένα και κατά συνέχεια με το νεόπλαστο οστό. Κατά την τοποθέτηση του εμφυτεύματος λήφθηκε βιοψία οστού η οποία στη συνέχεια υποβλήθηκε σε ιστολογική και ιστομορφομετρική ανάλυση. Η ιστολογική ανάλυση έδειξε σημαντική οστική αναγέννηση και δημιουργία δοκιδωδους οστού. Τα υπολειμματικά κοκκία του μοσχεύματος φάνιναν να περιβάλλονται ή να είναι σε επαφή με νεόπλαστο οστό. Ο συνδετικός ιστός παρουσίαζε καλή αμάτωση και ήταν ελεύθερος φλεγμονής. Η ιστομορφομετρική ανάλυση έδειξε 27.4% όγκο νέου οστού και 15.6% όγκο υπολειμματικού μοσχεύματος.

Ένα εμφύτευμα (NobelReplaceTM Conical Connection, NobelBiocare, Goteborg, Sweden) διαμέτρου 4.3 χιλ. και μήκους 8 χιλ. τοποθετήθηκε στην πλέον κατάλληλη θέση, επιτυγχάνοντας εξαιρετική αρχική σταθερότητα, με μέτρηση ISQ (Ostell ISQTM, Goteborg, Sweden) 73. Τρεις μήνες μετά την τοποθέτηση του εμφυτεύματος, τοποθετήθηκε η βίδα επούλωσης και αφού αφέρθηκε για 4 εβδομάδες για την επούλωση των μαλακών ιστών, λήφθηκε αποτύπωμα και κατασκευάστηκε κοχλιούμενη αποκατάσταση.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα αυτού του περιστατικού έδειξαν ότι η διατήρηση μετεξακτικού φατνίου με ένα *in situ* σκληρυνόμενο αλλοπλαστικό οστικό μόσχευμα, χωρίς σύγκλιση για επούλωση κατά 1^ο σκοπό μπορεί να διατηρήσει την αρχιτεκτονική της



Σύνθεση και δομικός χαρακτηρισμός β-TCP και διφασικών μειγμάτων του με υδροξυαπατίτη και μελέτες προσρόφησης και αποδέσμευσης κορκοουμίνης

Δ. Ξυδάκη¹, Β. Ψυχάρης², Κ. Χασάπης³, Μ. Πελεκάνου¹, Ε. Τσιλιμάρη¹, Μ. Σαγνού^{1#}

¹Ινστιτούτο Βιοεπιστημών και Εφαρμογών

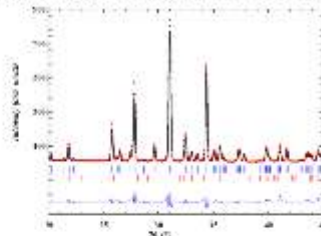
²Ινστιτούτο Νανοεπιστήμης και Νανοτεχνολογίας ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος

³Τομέας ΙΙΙ Ανοργάνου, Περιβαλλοντικής Χημείας και Τεχνολογίας ΕΚΠΑ

Εισαγωγή: Η αποδέσμευση της αντιφλεγμονώδους δράσης της κορκοουμίνης από το μόσχευμα στο ακρφέες σημείο του οστικού κενού, όπου τα μετεγχειρητικά σήματα φλεγμονής βρίσκονται στο μέγιστο, θα οδηγούσε στη δημιουργία ενός νέου συνθετικού οστικού υποκατάστατου με πρόσθετες ιδιότητες επούλωσης και καταστολής της φλεγμονής.

Μεθοδολογία: Η σύνθεση πραγματοποιήθηκε μέσω χημικής μεθόδου (wet chemical precipitation), με την οποία και συντέθηκαν οι μορφές β-φωσφορικού τριασβετίου (β-TCP) και διφασικά μείγματα υδροξυαπατίτη με β-TCP, σε πολλές διαφορετικές αναλογίες HA/ β-TCP (80/20, 60/40, 30/70, 20/80 κ.ά.), ώστε να μελετηθεί η δέσμευση και αποδέσμευση βιοδραστικών ουσιών σε σχέση με τη σύσταση. Η ταυτοποίηση της δομής κάθε παραγόμενου προϊόντος έγινε με ανάλυση περίθλασης ακτίνων Χ (XRD), φασματοσκοπία υπέρυθρου (FT-IR) και ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης (SEM). Στη συνέχεια, έγινε προσρόφηση του προς μελέτη βιοδραστικού μορίου, της κορκοουμίνης (Corticisum I) που μελετήθηκε με φασματοσκοπία ορατού- υπεριώδους (UV-vis). Τέλος, δοκιμάστηκαν σε κυτταρικές σειρές MG-63, (osteoblast-like), για την αξιολόγηση της κυτταροτοξικότητάς τους με τη μέθοδο MTT.

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Η θερμοκρασία ανάδευσης, ο χρόνος ωρίμανσης, το pH και η θερμοκρασία πυρροσυσσώματωσης εμφανίστηκαν να παίζουν καθοριστική σημασία στη σύσταση του τελικού προϊόντος, όπως ενδεικτικά φαίνεται και στον Πίνακα 1.



Εικόνα 1: Φάσμα XRD τελικού προϊόντος επιθυμητής σύστασης: 100% σε β-φωσφορικού τριασβετίου.

Με τον τρόπο αυτό επιτεύχθηκε ο πρώτος στόχος της παρούσας μελέτης, η σύνθεση του β-TCP, με απλές και οικονομικές πρώτες ύλες, σε υδατικό περιβάλλον, σε σχετικά χαμηλές θερμοκρασίες και με σχετικά απλή διαδικασία.

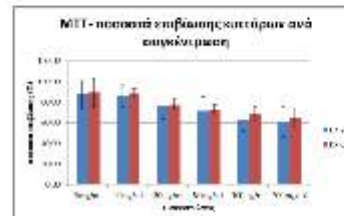
#αντεπιστολέων ερευνητής, email: sagnou@bio.demokritos.gr

<http://www.biomaterials.org.gr>

Πίνακας 1. Μελέτες επίδρασης των συνθηκών σύνθεσης

	DX-09B	DX-15B	DX-21B
Ποσοστό HA	100%	17%	45%
Ποσοστό β-TCP	0%	83%	55%
Solution A	pH=11.5	pH=10.5	pH=10.5
Solution B	pH=9	pH=8	pH=8
Προσθήκη	sol B → sol A	sol B → sol A	sol B → sol A
Βρασμός	65° C/ 2h	65° C/ 2h	65° C/ 2h 35° C/ 6h
Ψύξη	εως RT	παγόθερο	παγόθερο
Εκλύσεις	✓	✓	✓
Πυρροσυσσώματωση	650° C/ 4h	1100° C/ 5h	1100° C/ 4h

στην τελική σύσταση των προϊόντων



Εικόνα 2: Αποτελέσματα κυτταροτοξικότητας σε κύτταρα MG-63.

Συμπεράσματα: Πραγματοποιήθηκε επιτυχώς η σύνθεση υδροξυαπατιτικών μειγμάτων διαφόρων αναλογιών σε β-TCP. Τα παρασκευάσματα αυτά δείχθηκε ότι μπορούν να προσροφούν επιτυχώς το φυσικό προϊόν με αντιφλεγμονώδη δράση, κορκοουμίνη, και να αποδεσμεύουν σημαντικό ποσοστό της χωρίς να είναι κυτταροτοξικά.

Βιβλιογραφία:

¹ Κιντακ Ν, Τας ΑC, Synthesis of calcium hydroxyapatite-tricalcium phosphate (HA-TCP) composite bioceramic powders and their sintering behavior. J.Am.Soc. 1998; 81: 2245-52



Κατασκευή σύνθετων πορώδων κριωμάτων με πολυμερική μήτρα και διεσπαρμένα σωματίδια βιοκεραμικών (HA, TCP)

Μ. Τζόκα,¹ Ε. Μπάρκα,^{1*} Ι. Γκιάτας,² Μ. Λυκίσσα,² Ι. Κ. Αργάνης,² Α. Μπερής,²
Σ. Αγαθόπουλος¹

¹Εργαστήριο Κεραμικών & Σύνθετων Υλικών, Τμήμα Μηχανικών Επιστήμης Υλικών, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

²Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Εισαγωγή: Η αξιόπιστη πλήρωση ενός μεγάλου οστικού ελλείμματος μπορεί να γίνει με εφαρμογή της ιστοτεχνολογίας (Εικ. 1).



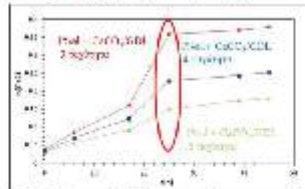
Εικόνα 1. Πλήρωση οστικού ελλείμματος (σε μηριαίο οστό) με το μηχανισμό ακινητοποίησης.

Στη παρούσα εργασία, η προσέγγιση της ιστοτεχνολογίας αφορά στην κατασκευή ενός πορώδους κριώματος που αποτελείται από ένα σύνθετο υλικό, όπου σε μία υψηλό πορώδους βιοδιασπώμενη πολυμερική μήτρα από υδροπρήκτωμα (hydrogel) αλγινικού οξέος είναι διεσπαρμένα σωματίδια βιοκεραμικών ενώσεων φωσφορικού ασβεστίου. Το αλγινικό οξύ είναι ένα γραμμικό 1,4 διασταυρωμένο συμπολυμερές αποτελούμενο από τα μονομερή β-D μαννουρονικό οξύ (β-D mannuronic acid) (M) και α-L-γουλουρονικό οξύ (α-L-guluronic acid) (G). Η ζελατινοποίηση λαμβάνει χώρα μέσω της ιοντικής δέσμευσης διθενών καπνόντων, Ca^{2+} στην εργασία αυτή, μεταξύ των G block στην πολυμερική αλυσίδα, δημιουργώντας ένα τριδιάστατο δίκτυο. Στην εργασία αυτή παρουσιάζεται η σύνθεση και ο χαρακτηρισμός των κριωμάτων που κατασκευάστηκαν.^{1,2}

Μεθοδολογία: Η σύνθεση του αλγινικού υδροπρήκτωματος (alginate hydrogel) έγινε με το μηχανισμό της εσωτερικής ζελατινοποίησης, όπου ιόντα Ca^{2+} απελευθερώνονται σταδιακά στο διάλυμα του αλγινικού οξέος και σχηματίζουν χημικά σύμπλοκα. Έτσι, χρησιμοποιήθηκαν σκόνες HA, TCP και επίσης $CaCO_3$. Για επίτευξη ήπια όξινου διαλύματος, που ευνοεί αφενός την αντίδραση ζελατινοποίησης, αφεντέρου τη σταδιακή διάλυση των αλάτων του ασβεστίου και την απελευθέρωση των ιόντων Ca^{2+} , προστέθηκε διάλυμα γλουκονολακτόνης. Στο διάλυμα προστέθηκε και ποσότητα ζελατίνης και PEG. Ο σχηματισμός του gel ελέγχθηκε με μετρήσεις του δυναμικού ιξώδους. Στο hydrogel προστέθηκε και επιπλέον ποσότητα HA ή TCP. Το πορώδες κριώμα (αφρός) ελήφθη με λυοφιλοποίηση (freeze drying) του υδροπρήκτωματος. Ο μορφολογικός χαρακτηρισμός του έγινε με SEM. Επίσης, καταγράφηκε και έγινε μελέτη του φάσματος υπέρυθρου (IR). Η αποικοδόμηση του πορώδους κριώματος μελετήθηκε *in vitro*, με

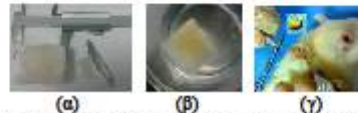
εμβάπτιση σε διάλυμα φυσιολογικού ορού, και *in vivo*, με εμφύτευση του κριώματος στη ράχη επίμων.^{1,2}

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Οι μετρήσεις του ιξώδους έδειξαν ότι, η ζελατινοποίηση λαμβάνει χώρα μέσω μηχανισμού εσωτερικής ζελατινοποίησης, όπως χαρακτηριστικά αποδεικνύεται από το διάγραμμα της Εικ. 2 στην περίπτωση του hydrogel με $CaCO_3$, όπου η μέγιστη τιμή, που αντιστοιχεί στην επίτευξη της μέγιστης δικτύωσης του πολυμερικού σκελετού, γίνεται σε 25h από την αρχή της αντίδρασης.



Εικόνα 2. Κινητική ζελατινοποίησης κατά τη σύνθεση του hydrogel με $CaCO_3$.

Το κριώμα είχε πολύ υψηλό ανοιχτό πορώδες (>95%, Εικ. 3α) και μπορούσε να μορφοποιηθεί εύκολα με νυστερί στις επιθυμητές διαστάσεις.



Εικόνα 3. (α) Πορώδες κριώμα, (β) εμφάπτιση του σε φυσιολογικό ορό, και (γ) μετά από εμφύτευση σε επίμους.

Η σύσταση του πορώδους αυτού κριώματος μπορεί να ρυθμιστεί έτσι ώστε ο αφρός να είναι άμεσα διαλυτός έως απολύτως αδιάλυτος ακόμα και μετά από μήνες εμφάπτισής του σε φυσιολογικό ορό (Εικ. 3β). Στα *in vivo* πειράματα της εμφύτευσης, οι οσσίες των βιολογικών υγρών επταχύνουν το φαινόμενο της κατάρρευσης της πολυμερικής μήτρας (Εικ. 3γ).

Συμπεράσματα: Τα πορώδη κριώματα που κατασκευάστηκαν επιτρέπουν τον έλεγχο του ρυθμού βιοδιάσπασης, παρέχουν, μετά τη βιοδιάσπαση βιοκεραμικά σωματίδια στην τραυματική περιοχή και έτσι προκρίνονται για περαιτέρω μελέτη ως εμφυτεύματα της ιστοτεχνολογίας και συγκεκριμένα για να μεταφέρουν κύτταρα, αυξητικούς παράγοντες και φαρμακευτικές ουσίες.

*αντεπιστολέων ερευνητής, email: ebarka@cc.uoi.gr

<http://www.biomaterials.org.gr>



Preparation and characterization of Hydroxyapatite-chitosan porous 3D scaffolds for biomedical applications

D. Tsiourvas^{1#}, Tr. Papadopoulos², G. Michanetzis³, S. Dermenoudis³, Y. Missirlis³

¹National Centre for Scientific Research "Demokritos", IAMPPNM, Dept. of Physical Chemistry, Greece

²Department of Biomaterials, School of Dentistry, University of Athens, Greece,

³Laboratory of Biomechanics and Biomedical Engineering, University of Patras, Greece

Introduction: It is widely recognized that implantable scaffolds for bone grafting applications should possess materials characteristics close to those of natural bone, and a controlled pore structure that allows cells to migrate and prosper. Consequently, research efforts are directed towards the development of porous 3D scaffolds of hybrid inorganic-organic nature based on natural materials that possess osteoconductive properties and excellent biocompatibility and hemocompatibility. Hydroxyapatite (HAp) has been extensively used in biomaterials research because of the above mentioned properties¹. On the other hand, chitosan (CS) - based materials gained particular attention in the field of medical tissue engineering due to their antibacterial nature, the minimal foreign body reaction, and the ability to produce porous structures, suitable for cell ingrowth and osteoconduction². In this study we prepared and physicochemically characterized 3D porous hybrid scaffolds based on HAp and CS or N-acetylated CS, and especially scaffolds with high HAp content (75 % w/w) for attaining increased mechanical strength. Mechanical strength of the scaffolds was evaluated under dynamic compressive loading. Bio- and hemocompatibility of the developed scaffolds were also assessed.

Materials and methods: HAp nanoparticles of ~ 20 nm average radius, were synthesized in the presence of poly(ethyleneimine) (Mw=5000) following a synthetic procedure analogous to our previous work³. For comparison, HAp powder (Aldrich) was also used. CS (high molecular weight, Aldrich) was dissolved in acetic acid solution (1.5%) and the appropriate amount of HAp nanoparticles was added to obtain a final HAp:CS weight ratio of 75:25. The resulting thick solution was moulded in 6mm diameter tubes and freeze-dried at -25°C. After lyophilisation the resulting cylindrical scaffolds (6mm diameter, 40 mm length) were extensively washed and kept for further characterization. N-acetylation of the chitosan scaffolds was attained by immersing the dried scaffolds in a dry methanol solution of acetic anhydride (20%) for 24 hours at 37°C. ATR-FTIR spectroscopy, X-ray diffraction, optical microscopy, scanning electron microscopy with SEI and BEI images in 300x and 600x resolution, 3-D optical profilometry and μ CT-scan analysis were employed for scaffold characterization.

Initial biocompatibility tests included endothelial cell cultures on the scaffolds as well as basic hemocompatibility tests. Cell viability and morphology

response were evaluated by fluorescein diacetate (FDA)/propidium iodide (PI) staining and visualized under confocal microscopy after 1, 3 and 7 days.

The scaffolds were characterized in terms of their blood compatibility under static and dynamic conditions, evaluating the activation of the coagulation system measuring non activated partial thromboplastin time⁴ after blood-material interaction and using platelet poor plasma (PPP) as control and glass as reference thrombogenic material. Hemolysis activation was also evaluated according to the method of Dey and Ray⁵.

Results and Discussion: ATR-FTIR spectroscopy of the scaffolds confirmed the presence of HAp, and CS or N-acetylated CS. X-ray diffractograms also reveal the presence of well crystallized HAp nanoparticles and the basically amorphous nature of chitosan.

Optical microscopy of scaffold sections and μ CT-scan images of full scaffolds (Fig. 1A and B) reveal an open interconnected porous structure and a thin sheet-like internal morphology. Pores have cross-sectional dimensions ranging from ca. 100 μ m to 500 μ m. Scaffolds formed using conventional HAp (Fig. 1, upper row) show the presence of large agglomerates of hydroxyapatite particles while, when HAp nanoparticles are used (Fig. 1, lower row) an excellent dispersion is attained.

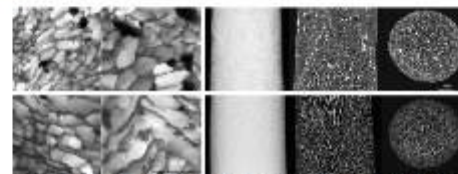


Figure 1. (A, left) Optical micrographs of scaffold sections; (B, right) μ CT-scans of scaffolds: Upper row: HAp:CS scaffolds; Lower row: nanoHAp:CS scaffolds.

The optical microscopy and μ CT-scan results were in accordance with high resolution SEM images. Both Secondary electron images and Backscattered electron images of scaffolds show the presence of large hydroxyapatite particles when conventional HAp is used while, a very fine dispersion of HAp when HAp nanoparticles are used in the respective scaffolds. The 3D profilometry results reveal a bone-like roughness of the experimental scaffolds presenting Sa values ranging between 10 and 35 μ m. Overall, while N-acetylation does not alter significantly the roughness parameters, the

#corresponding author: D. Tsiourvas, email: tsiourvas@chem.demokritos.gr

<http://www.biomaterials.org.gr>



Κατασκευή εμφυτευμάτων από σύνθετα κεραμικά υλικά υδροξυαπατίτη - βιοπολυμερών για κρανιοεγκεφαλικές εφαρμογές

Δ. Μπρασινίκα^{#1}, Α. Τσετσέκου¹, Θ. Σίττας²

¹Σχολή Μηχανικών Μεταλλείων Μεταλλουργών, ΕΜΠ

²Future Technology Systems ΑΕ, Α'ΒΙΠΕ Βόλου

Εισαγωγή: Οι ερευνητικές προσπάθειες στον χώρο της Ιστικής μηχανικής έχουν εντατικοποιηθεί τα τελευταία χρόνια για την ανάπτυξη τεχνητών υποκατάστατων με όσο το δυνατόν πιο βιοσυμβατές ιδιότητες. Σε αυτή την ανάπτυξη, αποκτά ιδιαίτερη σημασία το είδος του οστού που πρόκειται να αντικατασταθεί και οι μηχανικές του ιδιότητες. Πράγματι, σε οστά που υφίστανται υψηλά φορτία, όπως το μηριαίο οστό, η σκληρότητα και η δυσθραυστότητα του εμφυτεύματος πρέπει να είναι ικανοποιητικές και σε ισορροπία ώστε να αποφεύγεται αφενός η θραύση, αλλά να παρέχεται και σταθερότητα. Ωστόσο, σε εφαρμογές σε οστά που δέχονται χαμηλά φορτία, όπως σε κρανιοεγκεφαλικές επεμβάσεις, είναι πιο σημαντικό να υπάρχει σταθερότητα και σωστές τρισδιάστατες δομές για αισθητικούς λόγους¹. Επίσης ιδιαίτερα σημαντικό στην αναγέννηση των ιστών είναι η δημιουργία ενός αγγειακού δικτύου που θα μεταφέρει το οξυγόνο και τα θρεπτικά στοιχεία στον αναγεννώμενο ιστό². Συνεπώς, οι σύγχρονες ερευνητικές προσπάθειες στην ανάπτυξη βιοεμφυτευμάτων λαμβάνοντας υπόψη αυτήν την σημαντικότητα αρχή, στρέφονται προς την ανάπτυξη τρισδιάστατων δομών με κατάλληλη πορώδη δομή (που να περιλαμβάνει διασυνδεδεμένους μακροπόρους και μικροπόρους ομοιογενώς κατανομημένους μεταξύ τους). Ειδικότερα νέες στρατηγικές ανάπτυξης υιοθετούνται που βασίζονται σε βιομιμητικές τεχνικές ενσωματώνοντας ταυτόχρονα κατάλληλα βιομόρια που διεγείρουν την κυτταρική απόκριση για βέλπστη οστεοενσωμάτωση και ταχύτερη ιστική ανάπτυξη. Με βάση τα ανωτέρω στην συγκεκριμένη εργασία στόχος ήταν η ανάπτυξη εμφυτευμάτων για την αντικατάσταση φθαρμένου τμήματος οστού από ανθρώπινο κρανίο (Σχήμα 1). Τα εμφυτεύματα αυτά προκύπτουν μέσω μιας βιομιμητικής σύνθεσης υβριδικών κρυστάλλων νανο-υδροξυαπατίτη (HAp).



Εικόνα 1: Φθαρμένο τρισδιάστατο μοντέλο από τραυματισμένο πραγματικό ανθρώπινο κρανίο. Τα δεδομένα που απεικονίζονται είναι σε μορφή STL, το οποίο δημιουργήθηκε από δεδομένα μαγνητικού τομογράφου.

Μεθοδολογία: Τα αφηρήματα υδροξυαπατίτη παρασκευάστηκαν σύμφωνα με προηγούμενες μελέτες της ερευνητικής ομάδας του Ε.Μ.Π.³, κατά την οποία νανοκρύσταλλοι υδροξυαπατίτη αναπτύσσονται παρουσία του βιοπολυμερούς χιτοζάνη και του αμινοξέος αργινίνη ακολουθώντας μία βιομιμητική διαδικασία. Για την βελτίωση των μηχανικών αντοχών των παραγόμενων κριωμάτων στο αφηρήμα του υδροξυαπατίτη πραγματοποιήθηκε διασύνδεση με τον φυσικό οργανικό διασυνδέτη γενιπίνη. Στη συνέχεια τα διασυνδεδεμένα αφηρήματα HAp χυτεύθηκαν σε ρητινούχα διάφανα καλούπια, τα οποία στο εσωτερικό τους προσομοιάζουν το σχήμα του κρανιακού οστού που πρόκειται να αντικατασταθεί. Το σχήμα αυτό προέκυψε με τη χρήση της τεχνολογίας SENSABLE του οίκου GEOMAGIC, όπου πραγματοποιείται εισαγωγή της συνολικής εικόνας του κρανίου σε μορφή ST στο λογισμικό του συστήματος, οπτική τρισδιάστατη εξέταση της περιοχής που ενδιαφέρει και τέλος σχεδιασμός του μοσχεύματος με βάση τα εργαλεία που προσφέρει το συγκεκριμένο λογισμικό στο επιθυμητό υλικό. Ο σχεδιασμός του τελικού ρητινούχου καλουπού, ο υπολογισμός της καμπύλης διαχωρισμού και η συναρμολόγηση πραγματοποιήθηκε μέσω της τεχνολογίας SENSABLE, του λογισμικού RHINO και του POWERMILL. Τέλος, τα καλούπια με το χυτευμένο υλικό, υφίστανται λυοφιλίωση (freeze drying) και ελέγχονται ως προς το εσωτερικό πορώδες δίκτυό τους με Ηλεκτρονικό Μικροσκόπιο Σάρωσης, SEM.

Αποτελέσματα & Συζήτηση: Για την ανάπτυξη εμφυτεύματος που να προσομοιάζει το σχήμα ενός τμήματος ενός τραυματισμένου οστού του ανθρώπινου κρανίου κατασκευάστηκε ειδικό διάφανο καλούπι από ρητίνη (Εικόνα 2).



Εικόνα 2: Ρητινούχα καλούπια για την κατασκευή μοσχεύματος για την αντικατάσταση φθαρμένου τμήματος κρανιακού οστού.

Το καλούπι αυτό δίνει τη δυνατότητα στον χρήστη να αποστραγγίζει το πλεονάζον υγρό (νερό) του μείγματος



Experimental Determination of Hardness and Mechanical Properties of Claws Retrieved from Housing Sows

¹K. Skordara, ¹S.P. Zaoutsos, ²K. Katsoulis, ¹D.E. Mouzakis

¹Laboratory of Advanced Materials and Constructions, Department of Mechanical Engineering, Technological Educational Institute of Thessaly

²Laboratory of Epidemiology, Biostatistics and Animal Health Economics, Faculty of Veterinary Medicine, University of Thessaly

As part of a more general study that attempts to correlate the effect of feeding of sows in the mechanical properties of animal claws, the current work examines the structure as well as hardness, fracture and mechanical properties of claws retrieved from Housing Sows.

For the mechanical characterisation of pig claws, an experimental program that includes three point bending tests in claws that were first torn through a diamond saw in the desired dimensions was performed in order to obtain the resistance of the tissue under bending forces. Each specimen was prepared to polishing procedure prior to mechanical testing in order to achieve smooth surfaces on all sides of the specimen. The study also includes hardness measurements through Vickers method as well as inspection of the structure through Scanning Electron Microscopy.

Experimental values of modulus of elasticity as well bending Strength of the claws was determined in order to be compared with values of respective results that occurred from different conditions of feeding of the sows.

The results of the experiments findings indicate a deviation of the mechanical properties of the tested specimens in comparison to the respective ones occurring from different feeding program. These findings can be used effectively for avoidance of injuries of sows during housing period by using the appropriate feeding conditions.

References:

1. Fraser, R. D. B. and T. P. MacRae, 1980. Molecular structure and mechanical properties of keratins. Pages 211-246 in *The Mechanical Properties of Biological Materials*. J.F. Vincent and D. Currey, eds. Cambridge: Cambridge University Press.
2. Geyer H., The influence of biotin on horn quality of hooves and claws, pp. 192-199 in *10th International Symposium on Lameness in Ruminants*. 1998, Lucern, Switzerland.
3. Baggott, D. G., K. J. Bunch and K. R. Gill. 1988. Variations in some inorganic components and physical properties of claw keratin associated with claw disease in the British Friesian cow. *Br. Vet. J.* 144:534-542.
4. Winkler B, Margerison JK, Mechanical properties of the bovine claw horn during lactation. *J Dairy Sci.* 2012, 95(4):1714-28. doi: 10.3168/jds.2011-4489.
5. B. W. Li, H. P. Zhao, X. Q. Feng, W. W. Guo and S. C. Shan, Experimental study on the mechanical properties of the horn sheaths from cattle, *The Journal of Experimental Biology* 213, 479-486 2010. Published by the Company of Biologists
Lttddoi:10.1242/jeb.035428



ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ

Anastassopoulou J.	44	Steriotis G.	58,61
Bairami V.	67	Theophanides T.	44
Basturescu A.	53	Trisi P.	49
Bouropoulos N.	55	Tsakiris A.	44
Chatzinikolaïdou M.	42	Tsiourvas D.	89
Deidda G.	28	Vamvakaki M.	42
Dermenoudis S.	89	Yona D.	58,61
Deligianni D.D.	62	Zaoutsos S.	52,55,91
Dritsa V.	44	Αγαθόπουλος Σ.	88
Economidou S.N.	53	Αγγελάκη Δ.	65
Eleftheriou E.	52	Αγνάντης Ι.Κ.	88
Gómez Ribelles J.L.	36	Αθανασάκη Ε.	45
Kaliva M.	42	Αθανασούλια Ι.Γ.	33
Katsoulis K.	91	Αναστασοπούλου Ι.	69,72
Kontaxis L.	53	Ανδρεόπουλος Α.Γ.	47
Kontomaris S.V.	58,61	Ανδρεούλη Κ.	63,71
Koui M.	44	Ανδριώτης Ε.Γ.	56
Krol S.	85	Αρβανίτη Δ.	68
Kroustalli A.A.	62	Ασλάνογλου Σ.	65
Malizos K.N.	52	Αχιλιάς Δ.	56
Michanetzis G.	89	Βαϊμάκης Τ.	73
Missirlis Y.	89	Βαμβακάκη Μ.	28,51,64
Mouzakis D.E.	52,55,62,67,91	Βαρδαβούλιας Μ.	71
Mygdali E.	42	Βασιλάκος Σ.Π.	33,47
Nikolopoulou F.	67	Βέης Α.	49
Papadopoulos T.	89	Βλάσση Ε.	35
Papanicolaou G.C.	53,62,66	Βλάχα Μ.	34
Pappa E.J.	62	Βρότσος Ι.Α.	75,76
Pontikoglou C.	42	Γερασίμου Π.	73
Portan D.V.	53,62,66,67	Γεωργόπουλος Η.	63,71
Rachiotis G.	52	Γεωργιόπουλος Π.	38,39
Rimondini L.	27	Γεωργοπούλου Α.	40
Rokidi S.	55	Γιαννακάς Α.	34
Sambani K.	58,61	Γκιάτας Ι.	88
Skordara K.	91	Γκόγκος Α.Σ.	75,76

Γραβάνης Α.	45	Μαλεσίου Ε.	69
Δεμέτζος Κ.	30,59,81,82	Μαριάκη Μ.	81
Δερμενούδης Σ.	71	Μαρκοπούλου Κ.Ε.	75,76
Δημητριάδης Κ.	83	Μητράκη Α.	28,43
Δρίτσα Β.	69,72	Μηχανετζής Γ.	71
Ευσταθόπουλος Π.	45	Μισιρλής Γ.	71
Ζηνέλης Σ.	79	Μπακοπούλου Α.	47
Θεοδώρου Γ.	46	Μπαμπαλιάρη Ε.	54
Θεοφανίδης Θ.	72	Μπάμπης Γ. Χ.	31
Θεοχαρίδου Α.	47	Μπάρκα Ε.	88
Ιωάννου Π.	71	Μπάρκουλα Ν.-Μ.	34
Καβατζικίδου Π.	37,41,65	Μπερής Α.	88
Καλλούδη Ε.	28	Μπίμης Α.	50
Καλύβα Μ.	51,64	Μπουτσιούκη Χ.	73
Καλύβας Δ.	49,86	Μπρασινίκα Δ.	60,9
Καραγιάννη Μ.	59	Ξυδάκη Δ.	87
Καραγκιοζάκη Β.	37,41,68,85	Πανδής Χ.	36
Καραλέκας Δ.	50	Παπαβασιλείου Δ.	86
Καρούσης Ι.Κ.	60,75,76	Παπαγεωργίου Π.	39,84
Καταπόδης Π.	34	Παπαδημητρίου Λ.	51,64
Κοϊδης Π.	46	Παπαδημητρίου Σ.	49
Κολοβού Π.	69	Παπαδόπουλος Τ.	60,74,77,78,83
Κοντονασάκη Ε.	46	Παπαδοπούλου Λ.	46
Κοντού Ε.	38.39	Παπαθανασίου Α.Γ.	84
Κουργιαντάκη Α.	45	Παπαμανώλη Β.	79
Κυριαζής Σ.	69.71	Παπαχρήστου Ε.	46
Κυριαζίδης Ε.	64	Παπαχρήστου Λ.	41
Κυριακίδου Κ.	60,75,76	Παππά Φ.	37,41
Κυριακίδου Μ.	69.71	Παρασκευόπουλος Κ.Μ.	46
Κυρίτσης Α.	36	Παυλίδου Ε.	37,41
Κωνσταντίνου Δ.	37,41,85	Πελεκάνου Μ.	87
Λαγουβάρδος Π.	78	Πετεκίδης Γ.	54
Λάνταβος Α.	34	Πίππα Ν.	59,81,82
Λεβέντης Μ.	86	Πίσπας Σ.	35,59,81,82
Λογοθετίδης Σ.	29,37,41,78,85	Ποδαρόπουλος Λ.	49
Λυκίσσας Μ.	88	Πολυζώης Γ.	78

Πολυζωΐδης Χ.	68	Φωτάκης Κ.	45,57,65
Πολυχρονάκης Ν.	78	Χαΐνογλου Ε.	37,40,41
Πουλχαρίδης Δ.	56	Χαμάκος Ν.	84
Πρεβεζάνος Ι.Δ.	75,76	Χαραλαμπόπουλος Ι.	45
Πριγκηπάκη Α.	53	Χασάπης Κ.	87
Ραβάνης Π.	74	Χατζηνικολαΐδου Μ.	28,40,51,54,64
Ρανέλλα Α.	43,45,57,65	Χολή-Παπαδοπούλου Θ.	56
Σαγνού Μ.	87	Χρονόπουλος Β.	75
Σαραφιανού Α.	77	Ψυχάρης Β.	87
Σαρλή Β.	56		
Σελίμης Α.	43,57		
Σημιτζή Χ.	65		
Σιμιτζή Χ.	45,57		
Σίττας Ε.	71,9		
Σπυρόπουλος Κ.	83		
Σταμάτης Χ.	34		
Στρατάκης Ε.	45,65		
Συγκλέτου Μ.	57		
Σχοινάς Π.	72		
Ταραντίλη Π.Α.	39,84		
Τατούδη Ζ.	63,71		
Τερζάκη Κ.	28,57		
Τζανακάκης Ε.	70		
Τζόκα Μ.	88		
Τζούνης Λ.	68		
Τζούτζας Ι.	71		
Τολίδης Κ.	73		
Τριάντου Μ.Ι.	47		
Τρούλης Α.	74		
Τσάτσα Π.Β.	48		
Τσετσέκου Α.	60,9		
Τσιλιμπάρη Ε.	87		
Τσιτουρούδη Φ.	56		
Φαρσάρη Μ.	28,43		
Φατούρος Δ.Γ.	68		