

Využití makroporézních hydrogelů na bázi 2-hydroxyethylmethakrylátu k přemostění míšní léze

MUDr. Petr Lesný

Biokompatibilní hydrogely na bázi kopolymerů 2-hydroxyethylmethakrylátu jsou vhodné k implantaci do poranění centrálního nervového systému. Námi připravené hydrogely byly makroporézní s převážně komunikujícími póry a jejich mechanické vlastnosti byly srovnatelné s mechanickými vlastnostmi míšní tkáně. Po ověření biokompatibility růstem MSC a změření difúzních vlastností jsme připravené hydrogely implantovali do modelu akutní léze míchy laboratorního potkana a studovali proces regenerace míšní tkáně v implantátech. Při implantaci v subakutní fázi jsme pozorovali příznivý vliv implantovaných hydrogelů na regeneraci tkáně míchy v okolí léze a zmenšení tvorby pseudocyst.

Pomocí histologie a imunohistochemie jsme pozorovali vrůstání tkáňových elementů CNS (vazivo, cévy, neurofilamenta, Schwannovy buňky, výběžky astrocytů) do hydrogelů implantovaných do hemisekce míchy laboratorního potkana. Zjistili jsme, že kopolymerací s kvarterní amoniovou solí nesoucí kladný náboj, se zvyšuje míra adheze buněk in vitro i vrůstání některých tkáňových elementů (vazivo, cévy) do připravených hydrogelů. Kladný náboj nemá vliv na vrůstání výběžků neurofilament ani astrocytů které vrůstají do všech připravených hydrogelů.

Kopolymerací s hydrolyticky degradovatelným síťovadlem jsme připravili hydrogely s dobou biodegradace in vivo 7-34 dní. Regenerace míšní tkáně v těchto biomateriálech byla obdobná, jako regenerace v nebiodegradovatelných hydrogelech bez elektrického náboje; komplikována byla kondenzací degradačních produktů v centru hydrogelu. Implantací hydrogelů ve fázi maximální hydratace jsme dosáhli snížení míry této kondenzace a zvýšení regenerace strukturálních elementů míšní tkáně v biomateriálu.

Výsledky práce byly jak nové znalosti o regeneraci CNS, tak i technologie přípravy biokompatibilních makroporézních hydrogelů, které mohou sloužit jako implantáty do CNS, a ověření jejich vlastností v podmínkách in vitro i in vivo. Biomateriály, které jsme navrhli a připravili, byly biokompatibilní a po implantaci do míchy laboratorního potkana podporovaly vrůstání pojivové tkáně, obsahující cévy a síť výběžků nervových buněk v akutním i subakutním modelu terapie míšní léze. Připravené hydrogely mohou být využity k experimentálnímu přemostění léze CNS a jako vhodný experimentální model při studiu regeneračních vlastností CNS.