

Sammanfattning

När ett implantat sätts in i kroppen sätts en kaskad av händelser igång som sannolikt avgör om implantatet accepteras av kroppen eller inte. Denna kaskad börjar med att proteiner fastnar på implantatyten. Dessa kan aktiveras och/eller aktivera olika celler som är en del av immunförsvaret och läkningsprocessen. Jag har enbart ägnat mig åt att studera några valda proteiner som fastnar på ytor, om de aktiveras och hur väl man kan mäta detta. Två frågor har stått i fokus: ”Hur mycket?” och ”Vad?”. De två första artiklarna har fokuserat på hur väl vi kan svara på ”Hur mycket?”. De följande två arbetena är mer i linje med tidigare arbeten inom biomaterialgruppen, nämligen att svara på frågorna: ”Hur mycket?” och ”Vad?” för proteiner fastnar och/eller aktiveras på valda modellytor. I mitt fall har dessa varit självorganiserande lager (SAM) och kitosan (derivat av socker från krabbskal).

För att svara på frågan ”Hur mycket?” använder vi oftast noll ellipsometri. Det är en optisk metod som utnyttjar det faktum att ljusets vågformsändring vid reflektion på en yta beror på ytans och dess omgivnings optiska egenskaper, t.ex. proteinfilmsbrytningsindex. För att ur mätningarna kunna räkna ut hur mycket som fastnat är det ofta nödvändigt att i förväg anta värden på dessa egenskaper. Detta gör att det kan bli fel i beräkningarna. De två första två arbetena har försökt avgöra hur bra våra tidigare antaganden har varit. Proteiner märktes med en radioisotop för att exakt räkna ut hur mycket som fastnat. Dessa värden jämfördes med värdena från ellipsometri. I det första arbetet studerades ytterst tunna proteinlager ca 0.5-2 nm ($1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$) och i den andra studien upp till 100 nm tjocka lager. Vårt antagande om proteinfilmsbrytningsindex = 1.5 verkar ge en bra uppskattning av medeltjockleken av tunna och tjocka proteinlager. Däremot verkar beräkningarna av massa per ytenhet från ellipsometri data inte stämma för de tjocka lagren. Den fysikaliska tolkningen av detta är för närvarande oklar.

Svaren på frågorna ”Hur mycket?” och ”Vad?” kan ge ledtrådar till vilket kroppssvar ett implantat (kontaktlinn, höftled, kateter etc) möter efter insättning i kroppen. För att svara på frågan ”Vad?” användes antikroppar (kroppsegna proteiner som specifikt kan binda till kropps-främmande ämnen) riktade mot valda

proteiner som kan tänkas adsorbera på de studerade ytorna. Målet har varit att studera komplement- och koagulationskaskaderna. Komplement är en del av immunförsvaret som skyddar kroppen mot främmande objekt (bakterier och virus etc) och koagulationen har till uppgift att stoppa blödningar genom att med hjälp av fibrinogen armera sårskorpor så att vävnadsskador kan läkas.

Ibland är det viktigt att kunna minimera ovanstående responser genom att konstruera ytor så att inget fastnar på dem. För detta har en typ av ytmodifiering (OEG-SAM) utvecklats som ser ut som en tät vassrugg (SAM) med styv nederdel och en mer rörlig överdel (OEG - oligoetylglykol). Olika varianter av denna typ av yta har doppats i lösningar av antingen fibrinogen, plasma (blod minus celler) eller serum (plasma minus fibrinogen) följt av dopp i lösningar med antikroppar mot komplementproteiner. Tidigare studier med fibrinogen och andra proteiner har visat att mindre mängd proteiner fastnar på ytor då OEG-delen görs längre. Detta har visat sig också i detta fall. Detta brukar antingen förklaras med att den ökade rörligheten eller att förändrad form hos den allt längre OEG-delen minskar proteiners förmåga att fastna. När ytorna doppas i humant plasma under en kort tid ser man samma tendens. När de doppas i serum under en längre tid observeras emellertid inte någon skillnad på ytor med kort och med lång OEG-del. Däremot spelar de kemiska grupper som sitter i den fria änden stor roll för hur många proteiner som fastnar och huruvida komplement aktiveras.

Kitin är efter cellulosa den vanligaste naturliga polymeren. Man erhåller kitosan genom att ta bort acetylerna i kitin. Dessa har föreslagits som lämpliga biomaterial. Tidigare försök har konstaterat att kitin och kitosan kan aktivera både komplement och koagulationsystemen, men man har ännu inte studerat vilka proteiner som fastnar på dessa material. Ytor täcktes med kitosan och i några fall acetylerades aminerna så att lagren blev mer kitinlika. Ytorna inkuberades i plasma och serum följt av antikroppsinkubering mot bl.a. komplement faktor 3 (C3) och fibrinogen. På kitin hittades C3 men inte fibrinogen och på kitosan hittades fibrinogen med inte C3. Detta antyder återigen att kitosans och kitins kemiska egenskaper är viktiga för det biologiska svaret och att materialet känns igen som en främmande kropp.