

# RESPOSTA IMMUNE ALS BIOMATERIALS IMPLICACIONS EN IMPLANTS

**Autor:** Ricard Rahuet Jané.  
**Grau de Bioquímica**  
**Tutor:** Leonard Barrios Sanromà

**UAB**  
Universitat Autònoma  
de Barcelona

*"There will never be an artificial hip joint that will last thirty years while enduring a highly active, athletic life." John Charnley*

## 1. INTRODUCCIÓ

Els implants han estat utilitzats al llarg de la història per suplir les nostres limitacions. Després d'utilitzar-los durant 5500 anys encara no hem aconseguit un implant perdurable.

La resposta immune als implants juga un paper clau en l'èxit/rebuig d'aquests. Conèixer els mecanismes implicats en la resposta immune pot portar-nos a implants que durin una vida.

La modificació de la superfície dels implants pot alterar la resposta immune als biomaterials.

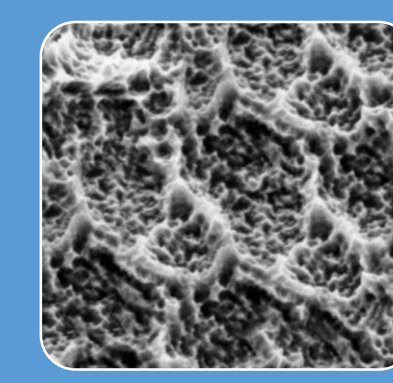


## 2. IMPLANTS DEL SEGLE XXI



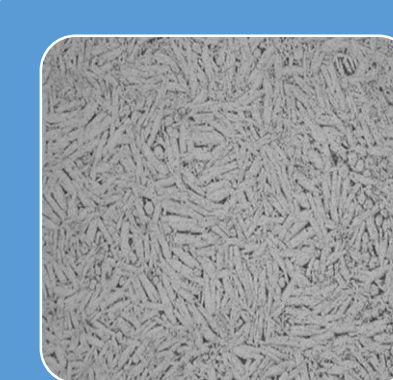
**Ti6AlV**

- Gran biocompatibilitat
- Resistència física i a la corrosió
- Menor densitat que el Titani



**TiZr1317**

- Gran biocompatibilitat
- Major capacitat d'elongació que el Titani
- Major resistència a la fatiga
- Bona osteointegració



**NITi**

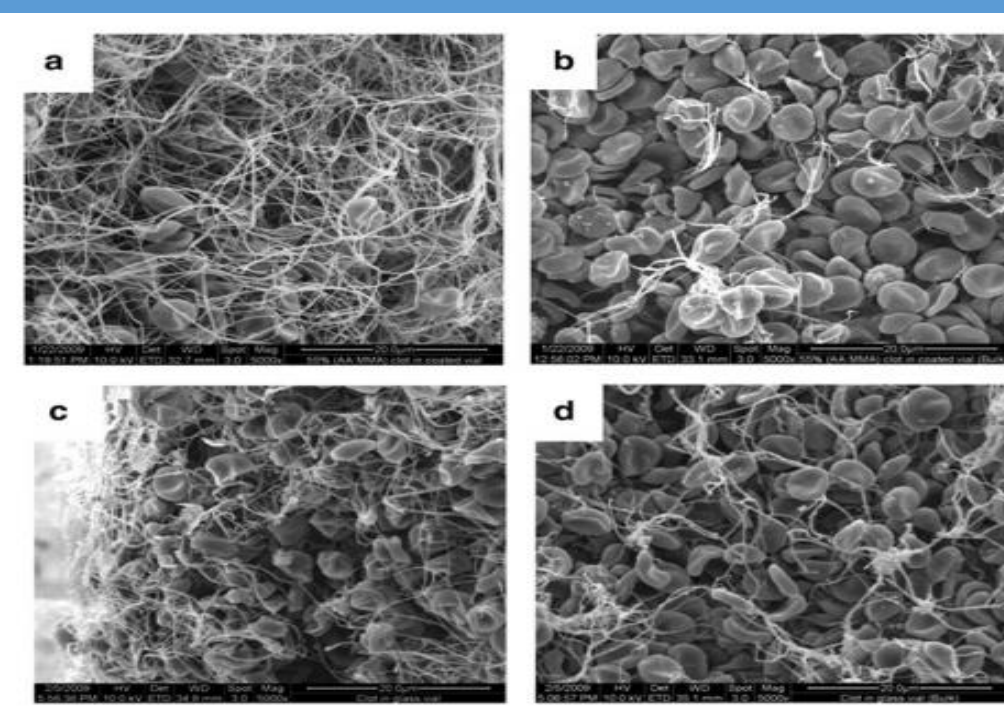
- Shape memory alloy
- Biocompatible (?)

Interacció Superfície-proteïna

## 3. INTERACCIÓ BIOMATERIAL HOSTE

### Hidrofobicitat

- Modificació de superfície mitjançant grups CH<sub>3</sub> i COOH.



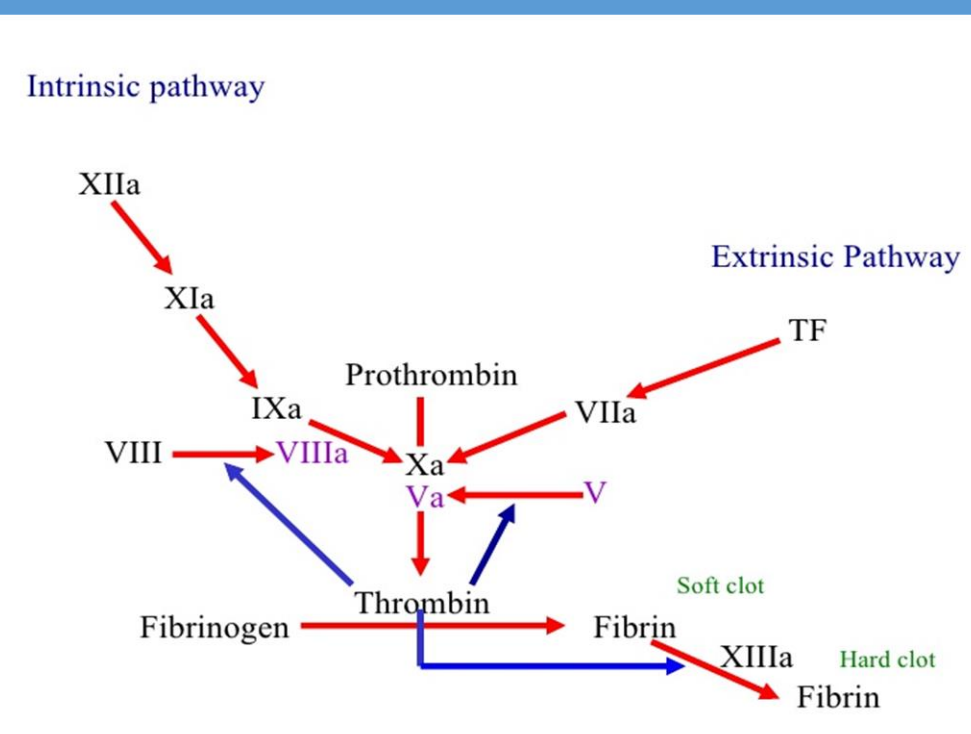
Shiu, H. T et al. 2014

**Figura 1.** Observació del coàgul format en una superfície de vidre (c i d) vers la superfície modificada a i b. Les imatges de l'esquerra mostren la superfície del coàgul i les de la dreta l'interior.

### Càrrega

## RESULTATS

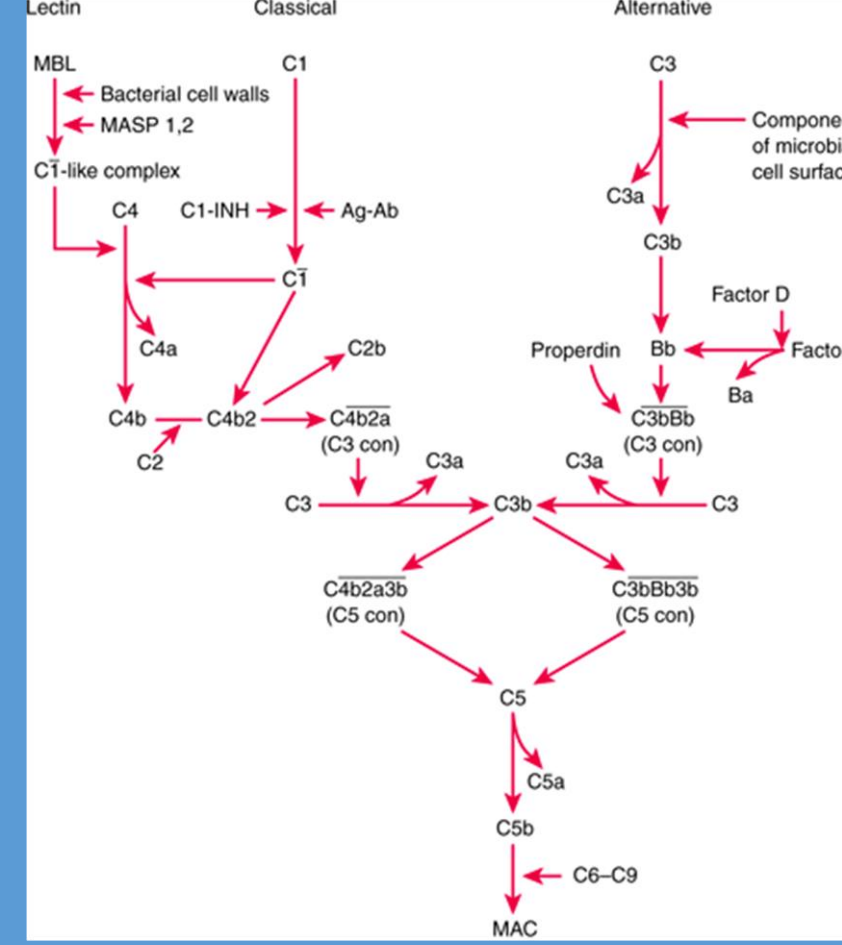
### Cascada de coagulació



- Creació del coàgul
- Emisió de senyals quimiotàctics per part de plaquetes

### Canvis conformacionals

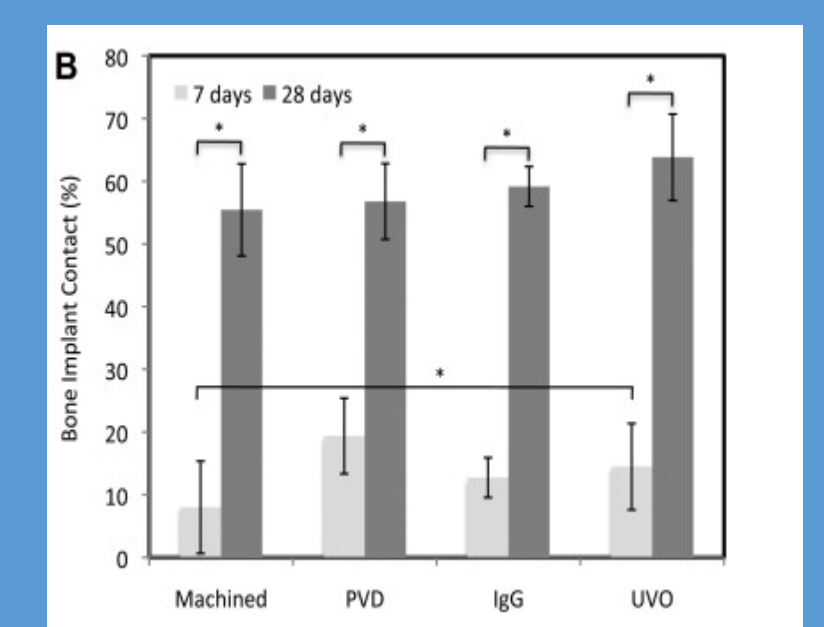
### Complement



- Clau en l'activació de monòcits, granulòcits i mastòcits.

### Superfície de l'implant

- Modificació de superfície mitjançant grups CH<sub>3</sub> i COOH.

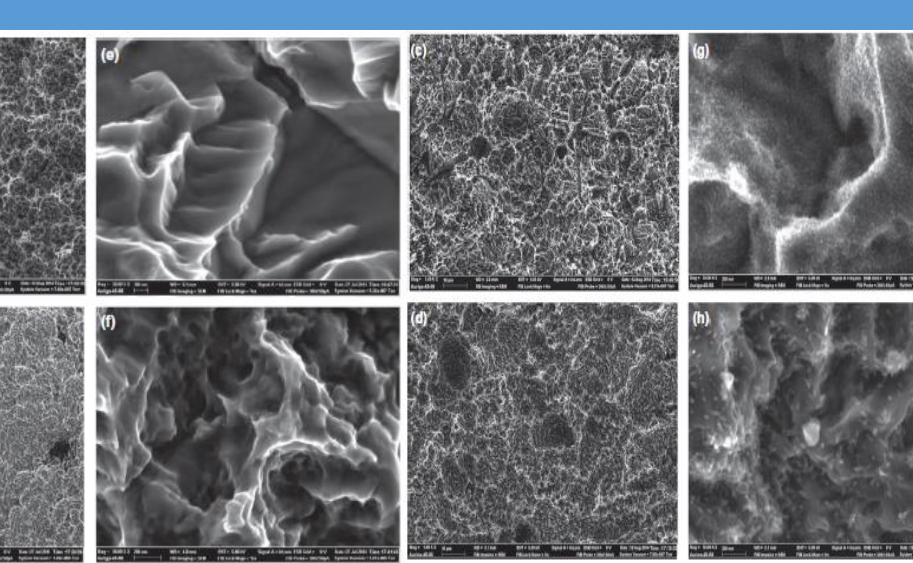
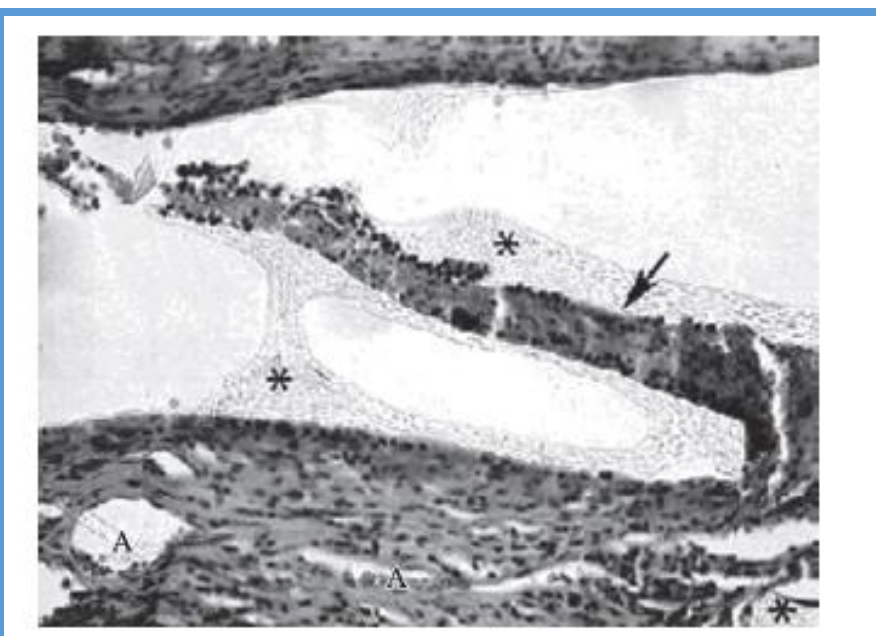


Harmankaya, N. et al 2012

**Figura 2.** % de contacte os-implant als 7 i 28 dies, en titani, titani dipositat mitjançant vapor, titani recobert d'IgG i titani tractat amb UVO (ozone ultraviolet il·luminació).

### Resposta dels macròfags

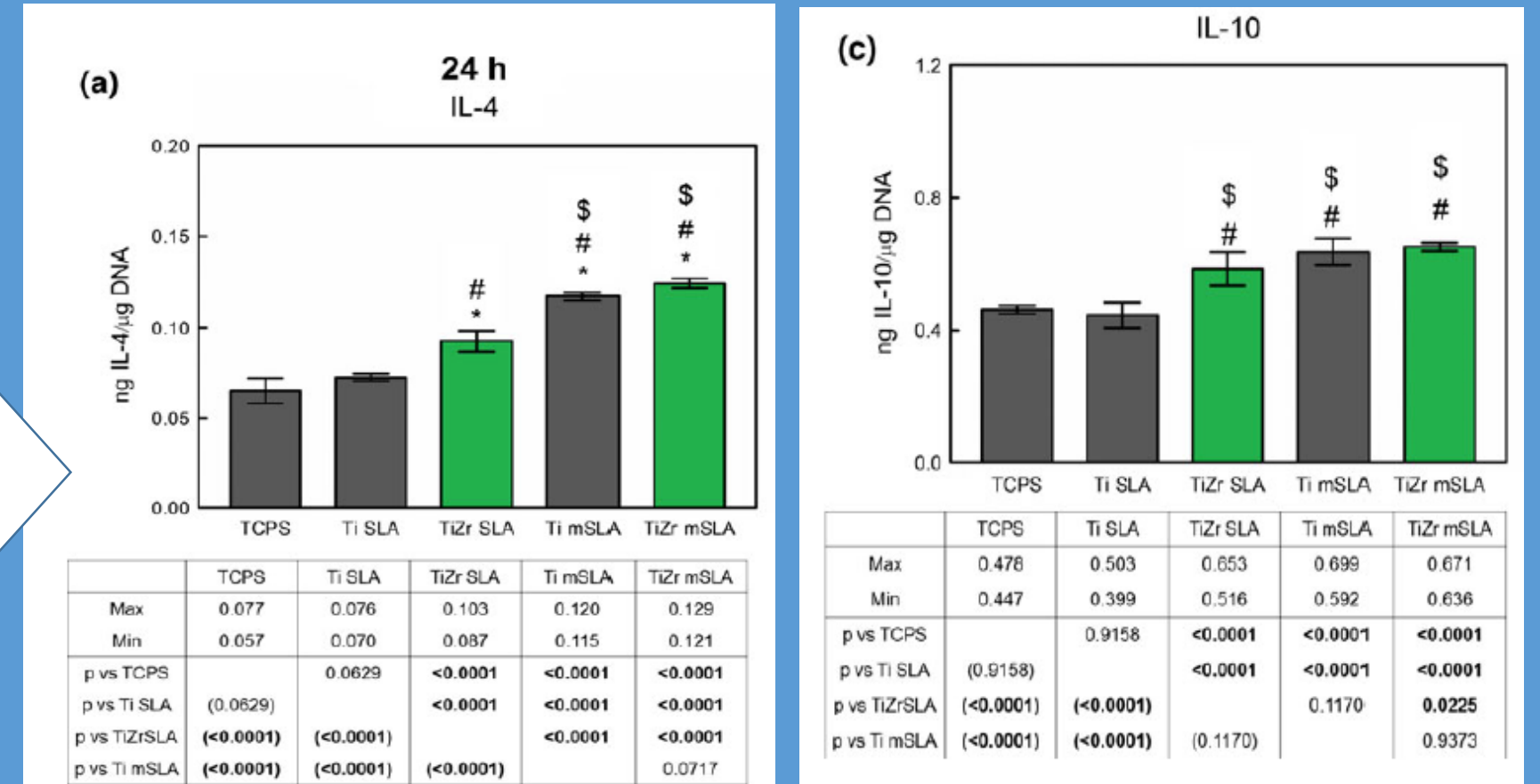
- Alliberament de citocines pro-inflamatòries i anti-inflamatòries
- Formació de cèl·lules gegants
- Atac enzimàtic a l'implant



Hotchkiss, K. M et al 2016

**Figura:** imatges qualitatives obtingudes per scanning electrònic sobre TiSLA (a), TiZrSLA (b), TiSLAmodificat (c) TiZrSLAmodificat, les imatges (e), (f), (g), (h) són magnificacions de les imatges situades a la seva esquerra.

- Modificació de superfícies de Ti i TiZr mitjançant sandblast/acid-etch .



Hotchkiss, K. M et al 2016

**Figura:** ng de citocines anti-inflamatòries IL-4 i IL10 expressades al cap de 24 hores d'interacció dels implants amb el cultiu de macròfags per cada tipus de material.

## CONCLUSIONS

1. S'ha produït un gran avenç en els materials de fabricació d'implants, tot i això es tracta d'un camp d'investigació important degut a la possibilitat de crear nous aliatges.
2. La interacció entre hoste i biomaterial continua sent un misteri però les tècniques d'interactòmica ens acosten a determinar quines proteïnes reaccionen amb l'implant i això permetrà desenvolupar noves cobertes per implants que modifiquin la resposta immune.
3. Realitzar estudis *in vivo* de llarga durada permetrà obtenir uns resultats que acostin la investigació en aquest camp a l'ús mèdic de nous implants.
4. Cal aprofundir l'estudi del rebuig immune als implants per trobar nous mecanismes per modular aquesta resposta.

## BIBLIOGRAFIA

1. Franz, S., Rammelt, S., Scharnweber, D. & Simon, J. C. Immune responses to implants - A review of the implications for the design of immunomodulatory biomaterials. *Biomaterials* **32**, 6692–6709 (2011).
2. Wilson, C. J. *et al.* Mediation of Biomaterial – Cell Interactions by Adsorbed Proteins : A Review. *Tissue Engineering* **11**(1-2):1-18. (2005)
3. Shiu, H. T., Goss, B., Lutton, C., Crawford, R. & Xiao, Y. Formation of blood clot on biomaterial implants influences bone healing. *Tissue Eng. Part B. Rev.* **20**, 697–712 (2014).
4. Harmankaya, N., Igawa, K., Stenlund, P., Palmquist, A. & Tengvall, P. Healing of complement activating Ti implants compared with non-activating Ti in rat tibia. *Acta Biomater.* **8**, 3532–3540 (2012).
5. Hotchkiss, K. M., Ayad, N. B., Hyzy, S. L., Boyan, B. D. & Olivares-Navarrete, R. Dental implant surface chemistry and energy alter macrophage activation in vitro. *Clin. Oral Implants Res.* 1–10 (2016). doi:10.1111/clr.12814