

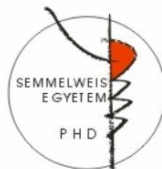
**Szövetpótlásra alkalmas poli (vinil alkohol)
sérvháló *in vitro* és *in vivo* biokompatibilitási
vizsgálatai**

Fehér Daniella

Doktori (Ph.D) értekezés

Semmelweis Egyetem

Elméleti és Transzlációs Orvostudományok Doktori
Iskola



Témavezető:

Dr. Wéber György MD, PhD, egyetemi tanár

Hivatalos bírálók:

Dr. Toronyi Éva MD, PhD, egyetemi docens

Dr. Gamal Eldin Mohamed MD, PhD, főorvos, címzetes egyetemi tanár

Szigorlati bizottság elnöke:

Dr. Perner Ferenc MD, PhD, DSc, egyetemi tanár

Szigorlati bizottság tagjai:

Dr. Urbanics Rudolf MD, PhD, tudományos munkatárs

Dr. Szűcs Ákos MD, PhD, egyetemi docens

Budapest

2021.

1. BEVEZETÉS

A sérvműtétek az egyik leggyakrabban végzett sebészeti beavatkozások világszerte.

Számos beültetésre alkalmas háló fellelhető a klinikumban, lehetnek, lebomló, illetve nem lebomló összetételűek. Ezekkel a hálókkal jelentősen tudták csökkenteni a reoperációk számát, azonban az intraperitonealisan elhelyezett idegentest miatt megjelentek új korai szövődmények (seroma, haematoma, posztoperatív ileus), és késői szövődmények (sérvkiújulás, vékonybél elzáródás, enterocutan fisztula) egyaránt. Szükségessé vált olyan új bioscaffoldok előállítása, melyek alkalmasak a különböző szövetspótlási eljárásokra, továbbá citokompatibilitási, mechanikai és fizikai tulajdonságaik kimagaslóan jobbak a nem lebomló társaikhoz képest.

2. CÉLKITŰZÉS

1. Kutatócsoportunk célja volt elektrospinning technikával poli(vinil alkohol) scaffoldok előállítása, melyben vizsgálni kívántuk a kifejlesztett scaffold és a különböző sejt kultúrák közötti interakciókat. A térhálós szerkezetű géleken a toxicitási vizsgálatokat humán tüdő adenocarcinoma (A549) és humán bőr fibroblaszt (HDFa) sejt vonalakon kívántuk elvégezni.

2. A nanomátrixoknak biokompatibilisnek és biodegradábilisnek kell lenniük az élő szervezetben.

Állatkísérletekkel kívántuk igazolni, hogy a klinikai gyakorlatban jelenleg is használt polipropilén háló vagy a felszívódó hálók okoznak -e szövődményeket és ezeknek milyen az aránya, súlyossága.

3. Kis- és nagyállatokon végzett *in vivo* kísérletekkel kívántuk a humán műtéthez hasonlóan a hálóbeültetést modellezni a későbbi reprodukálhatóság érdekében.

4. A hálóbeültetések okozta sebgyógyulás és lokális véráramlási viszonyok változásait multifunkcionális lézerpont képalkotó rendszer segítségével kívántuk vizsgálni PP és PVA hálók beültetését követően.

3. ANYAG ÉS MÓDSZER

3.1. PVA háló előállítás

A varrható profilú és jó mechanikai tulajdonságokkal rendelkező PVA biomimetikus scaffoldokat kutatócsoportunk állította elő.

3.2. PVA sebészi háló fizikai, mechanikai és pre-biológiai tesztelése

A PVA háló és a kontroll PP háló mechanikai tulajdonságait együttesen vizsgáltuk meg annak érdekében, hogy megjósolhassuk az implantáció során várható teljesítményüket.

3.3. In vitro vizsgálati módszerek

Az in vitro biokompatibilitási tanulmányainkban a PVA háló lebomlásakor keletkező molekulák toxicitását, illetve a háló-sejt interakciót vizsgáltuk humán tüdőcarcinoma epitel sejteken (A549). Különböző intervallumú inkubálást követően a sejteket tripán-kék festékkel vizualizáltuk, majd digitális fényképezőgéppel a fotókat készítettünk.

A proliferációs és toxicológiai vizsgálatokhoz felnőtt humán dermális fibroblast sejteket (*Human Dermal Fibroblasts*, HDFa) a PVA nanoszál minták tetejére helyeztem. 24, 72, 168 óra elteltével a scaffoldok egy részét ($n = 5$) Vybrant Dio jelző oldattal festettük meg a vizualizáció céljából. A kontroll csoport HDFa sejteket és nanoszál minták nélküli médiumot tartalmazott.

3.4. A hálók in vivo beültetése

A PVA hálók beültetésének különböző módozatait hím Wistar patkányokon vizsgáltuk (testsúly: 250 ± 50 g). Az összes állatkísérleti eljárást a Magyar Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal (22.1/1244/3/2011 számú) engedélye szerint végeztük.

Műtéti protokoll

Előkísérleteinkben a patkányok négy csoportba lettek osztva, csoportonként ($n=15$) különböző technikával lettek a PVA

hálók implantálva. Az I. csoport esetében 15 patkánynál művi sérvkapu képzése nélkül ültettük be a hálókat a hasfalra 4 darab egyszerű csomós öltéssel rögzítve, 4/0-ás PP nem lebomló fonal felhasználásával. A II. csoportban művi sérvkapu képzése után ($d=2$ cm) a PVA hálókat 4/0-ás PDO lebomló fonallal rögzítettük, egyszerű tova futó öltéssorral. A III. csoportban művi sérvkapu képzése nélkül, a hasfalra ugyancsak egyszerű tova futó öltéssorral rögzítettük a hálókat 4/0-ás PDO lebomló fonallal. Míg a IV. csoportban művi sérvkapu képzése ($d=2$ cm) után a hálók ugyancsak 4/0-ás PP, nem lebomló fonallal, egyszerű tova futó öltéssorral kerültek rögzítésre. A kontroll csoportban nem történt hálóbeültetés, hanem minden esetben egy paramedian metszést követően zártuk a hasfali sebet az operált állatokhoz hasonlóan. Az állatok a 7., 14., 28. és 90. posztoperatív napokon kerültek terminálásra, majd makroszkóposan vizsgáltuk a hálók által kiváltott lehetséges idegtest reakciókat.

Kis állatmodell (patkány) kísérletek

A PVA hálók beültetésére kis állat modellt hoztunk létre. Rövid és hosszú távú kísérletekben vizsgáltuk az elektromos szálhúzással készített PVA minták biokompatibilitását és biológiai lebonthatóságát.

Műtéti protokoll

A PVA hálók beültetésére kisállat modellt hoztunk létre. Rövid és hosszú távú kísérletekben vizsgáltuk az elektromos szálhúzással készített PVA minták biokompatibilitását és biológiai lebonthatóságát. Erre hím Wistar patkányokat használtunk, amelyek tömege 250 ± 50 g volt.

Műtéti protokoll

A kisállat modellhez az állatokat véletlenszerűen választottuk ki és 10 csoportra (n=3) osztottuk őket, a háló beépülésének utánkövetési ideje szerint. A sérv modellben a bőr paramedián bemetszését követően a hasfal jobb oldalán egy szövethiányt hoztunk létre (d= 2 cm). A hiányt PVA hálóval fedtük (d= 2,5 cm), a hálót pedig egyszerű tovaftató varrattal, 4/0-s PP nem felszívódó varróanyaggal rögzítettük. Reoperációra a következő posztoperatív napokon került sor: 1. (n= 3), 2. (n=3), 3. (n=2), 4. (n=3), 5. (n=3), 7. (n=3), 14. (n=1), 28. (n=3), 90. (n=3), és 180 (n=2). A paramedian feltárás után az adhéziókat makroszkóposan típusuk, méretük és helyük szerint dokumentáltuk.

Nagy állatmodell (sertés) – 5 hetes utánkövetés

Nagyállat modellként előkísérlet céljából házi sertéseket (n = 4) használtunk, átlagosan 30 ± 5 kg testtömeggel.

Műtéti protokoll

A sertés modellen (n = 4) hasfalhiány képzése nélkül történtek

a vizsgálatok. A felszívódó PVA-hálót ($d = 8 \text{ cm}$) és a nem felszívódó hálókat ($d = 8 \text{ cm}$) laparoszkóposan ültettük be és intraperitonálisán rögzítettük mindegyik állatban a bal és a jobb oldalon szimmetrikusan a patietalis peritoneummal bélelt hasfalra. Öt héttel a műtét után valamennyi sertésből eltávolítottuk a hálókat, makroszkóposan értékeltük a szöveti reakciót, úgy, mint a kitapadás kialakulása, a szöveti integráció, a diszlokáció, a seromák, a gyulladás jelenléte, illetve a háló zsugorodása.

3.5 Perfúziós vizsgálatok PVA és PP hálók beültetését követően LSIS használatával

A perfúziós vizsgálatainkhoz RWD lézerpont kontraszt képalkotó rendszert alkalmaztunk. A képadatok és a perfúziós adatok kombinálásával a képeken megfigyelhető a véráramlás sebessége, a véráramlás relatív sebessége pedig a különböző színek alapján különböztethető meg (perfúziós egység).

Kísérleti állatok

A PVA hálók beépülését, a szöveti perfúziós vizsgálatokon keresztül hím Wistar patkányokon vizsgáltuk ($250 \pm 50 \text{ g}$).

Műtéti protokoll

Művi sérvkapu képzése után az állatokat három csoportra osztottuk. Az I. csoportban ($n=3$) PP háló, a II. csoportban ($n=3$) PVA háló került beültetésre, míg a III. csoportban ($n=3$)

a művi sérvkapu képzése után a saját szövet került visszaültetésre. A 7. nap elteltével reoperációra került sor, amikor újra a lézerpont képalkotó rendszerrel került kiértékelésre a különböző hálók körüli szövetek perfúziója.

3.6 Szöveti beépülés és hálóelmozdulás vizsgálata

A háló beépülésének mértéke a termináláskor a háló csipesszel történő meghúzásával került értékelésre. Kiválóan integrálódott az implantátum (szövetnövekedés > felület 75% -a) 1, a jól integrált implantátum (a felület 75% -áig) 2, míg mérsékelt integráció (nincs vagy kevesebb a szövetnövekedés < 50 %) esetén 3 pontnak értékeltük. Reoperációt követően a hálók diszlokációját is vizsgáltuk. Ha a háló az eredeti helyen volt, a pontszám 1, ha a háló elmozdult, a pontszám 2 volt.

3.7 Szövettani kiértékelés

A gyulladáshoz vezető reakciót a reakció típusának és intenzitásának megfelelően számszerűsítettük. A kiértékelést két egymástól független patológus bevonásával végeztük el.

4. EREDMÉNYEK

4.1. PVA sebészi háló fizikai, mechanikai és pre-biológiai tesztelésének eredményei

A degradációs vizsgálat eredménye 10 %-os méretbeli csökkenés volt. Mechanikai méréseink során a duzzadási és száradási folyamatok kinetikája azt mutatta, hogy a vizsgálat

során nem történt térfogatváltozás. Megmértük a PVA por, az elektrospinninggel előállított PVA (PVAsp az alábbi grafikonon) és a térhálósított PVA (PVAsp az alábbi grafikonon térhálósítva) FT-IR (gyémánt ATR) spektrumait, azonban a spektrumokban nem volt látható különbség. A PVA háló töréspontját öltések nélkül is megmértük. Ilyenkor a maximális megnyúlás minden esetben 4 cm volt, és amikor a húzóerő elérte a 30 N-t, a háló elszakadt.

Az intraabdominális nyomás a varratvonalra is hat, nemcsak magára a hálóra, ezért elengedhetetlen az öltések mechanikai tulajdonságokra gyakorolt hatásának vizsgálata, annak érdekében, hogy az *in vivo* kísérletekben megjósolhassuk teljesítményüket az implantáció során. A PVA háló töréspontját öltések nélkül mértük meg először. A maximális meghosszabbítás minden esetben 3 cm volt, és amikor az erő elérte a 17 N-t, a háló elszakadt. Ismereteink szerint az ilyen komplex szerkezetek, mint egy elektromos szálhúzással előállított hálók, a mechanikai viselkedését még nem dolgozták ki. Érdeemes megjegyezni, hogy a mérés során a minták a bilincsek közelében szakadtak meg, azon a ponton, ahol be voltak fogva. Az intraabdominális nyomás azonban nemcsak a hálóra, hanem a varratvonalra is hat, ezért elengedhetetlen az öltések mechanikai tulajdonságokra gyakorolt hatásának

vizsgálata. Az erő hatására a PP háló hasonlóan viselkedett, azonban nem volt megfigyelhető szakadás vagy sérülés, csak enyhe deformáció.

13,85 N-nál volt a kritikus pont a PVA háló esetében, ahol a varratsort kitepte a hálóból a kifejtett erő. Mindkét mintában a hasítás ugyanazt a cikk-cakk mintát képezte, jelezve a tú behatolási pontjainak „völgyeit” a minták varrása során. A PP háló szignifikánsan erősebb volt, töréspontja elérte a 90 N-t, ahol nem a háló, hanem ugyancsak a varrat szakadt meg.

4.2. In vitro vizsgálati módszerek eredményei

A549 sejtvonalon végzett toxicitási vizsgálatok

24 óra elteltével a PVA-oldatban a sejtek normális morfológiával rendelkeztek, a hidrogél felszínén nem találtunk sejteket. 192 órát követően a sejtek a PVA géleken konfluensek voltak, és a hidrogél jelenlétében is a sejtvonalra jellemző alak volt látható. A tapasztalatok azt mutatták, hogy a sejtek nem tapadnak a háló felszínére, de a tenyésztőedények alján csoportokban felfedezhetők voltak. A sejtek képesek voltak túlélni az implantátum miliójében és közvetíteni a regenerációt.

HDFa sejtvonalon végzett proliferációs vizsgálatok

A 24 órás periódus után csak néhány lekerekedett sejtet figyeltünk meg. A 168 órás inkubációs idő után a sejtek konfluenssé váltak és kiváló biokompatibilitással rendelkeztek.

Megfigyeltük, hogy a PVA háló megakadályozza a sejtek tapadását a felszínen. Ezért arra a következtetésre jutottunk, hogy ez a háló nagy potenciált jelenthet a szövettenyésztésben, különösen a sérv helyreállításában.

4.3. A hálók in vivo beültetésének eredményei

Előkísérletek

Minden műtéti beavatkozást nehézségek nélkül végeztünk. A hálók intaktak voltak, a környező szövetekbe szépen beépültek. A sebgyógyulás komplikációk nélküli volt, a hálók környezetét különösebb gyulladáshoz vezető reakció nélkül találtuk. Általánosságban elmondható, hogy az adhéziók többsége a hálók felszínének maximum 30%-át borították. A csoportok közül a polipropilén varratsorhoz kitapadva találtuk a legtöbb adhéziót, a háló felszínéhez csupán egy esetben tapadt ki belső szerv.

Kis állatmodell (patkány) kísérleti eredményei

A bőr eltávolítása után láthatóvá vált, hogy a háló jól integrálódott a környező szövetekbe. A rövid távú beültetések esetében 1 szálagos, 2 függönyszerű és 1 nagy kiterjedésű adhéziót találtunk. Többségük (n = 8) a varrathoz tapadt és csak egy esetben a hálóhoz. A sérvhálók a kísérletek végére sem veszítették el méretüket, súlyukat vagy összetételüket. A beültetésen átesett csoportokban az adhéziók többsége 0 és 25

% között volt. Hat állatban a 25-50 % között voltak, és három esetben nagy adhéziós képződményt detektáltunk a háló felületén a máj kitapadása miatt.

Nagy állatmodell (sertés) - 5 hetes utánkövetés

A mikroszkópos eredmények új mesotheliális réteget mutattak (mint új hashártya) a PVA hálókön, ezek megfelelő módon integrálódtak a fogadó szövetekbe. A PP háló intraperitoneális felszíne kitapadással volt fedve, míg a PVA hálók esetében egyáltalán nem detektáltunk adhéziókat.

4.4 Perfúziós vizsgálatok eredményei

A sebgyógyulás időtartamától függően a legnagyobb különbségek a 4. napon voltak mérhetőek. Eredményeink szerint a beültetés után 96 órával látható a legerősebb asszociációval történő gyógyulás. Általában a perfúzió fordítottan kapcsolódott a gyógyulás időtartamához. Az első 24 óra alatt alig változott a perfúzió, aztán volt egy növekedés, amely a csúcspontját a 72-96 órával a sérülés után érte el (471 116 PU). A PP háló közepén kimutatható szövet kitapadás, míg a PVA háló anti-adhezív felszínén jelentős színeltérés nem volt tapasztalható.

4.5 Szöveti beépülés és háló elmozdulás vizsgálati eredményei

Minden háló és varrat a helyén volt, és nem tapasztaltunk hálóelmozdulást. A pontszám tehát minden esetben 1 volt.

4.6 Szövettani kiértékelés eredménye

Előkísérletek szövettani kiértékelése

Kísérleteinkben a PVA scaffold megfelelő környezetet teremtett a növekedéshez, miközben megakadályozta a hegképződést, amely általában a korai stádiumban jelentkezik. A 90 és 180 napos intervallum alatti mintákon jól kivehető volt, ahogy a granulációs szövet, érett fibrotikus szöveté alakult.

Kis állatmodell (patkány kísérletek) szövettani kiértékelése

A rövidtávú patkány kísérletek során a szövettani kiértékelését követően elmondható, hogy az egy hetes implantációt követően, neutrofileket és limfocitákat figyelhettünk meg a PVA minták körül. 14 napos időszak után a gyulladásos reakció intenzitása csökkent.

Nagy állatmodell (sertés) szövettani kiértékelése

Sertésekben 5 hetes protokollidő után granulációs szövetekkel körülvett implantátumokat találtunk. Néhány gyulladásos és óriássejt még mindig jelen volt, miközben a fibroblasztok kollagénrostokat kezdtek termelni. Az eredmények

hasonlóságot mutatnak az összes elemzett mintában. A korábban említett félkvantitatív szövettani paramétereket összehasonlítva nem találtunk szignifikáns különbséget a minták között.

4.7 Statisztika

A különböző gyógyulási időekkel rendelkező sebek perfúziójának különbségeit a Student-féle t tesztekkel elemeztük. Az adatokat átlagként (SD) fejeztük ki, és a 0,05-nél kisebb valószínűségeket tekinthetők szignifikánsnak. Az adatok grafikus megjelenítését Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, Amerikai Egyesült Államok) szoftver segítségével végeztem el.

5. KÖVETKEZTETÉSEK

1. Választ kerestünk arra vonatkozóan, hogy a kifejlesztett scaffold és a különböző sejt kultúrák között milyen interakciók játszódnak le.

Következtetések

Az *in vitro* kísérletek azt mutatták, hogy a sejtek kitapadása a háló felszínén viszonylag gyenge volt, ami igazolja a háló anti-adhéziós tulajdonságát. A sejt válaszok nem mutatják a toxicitás jeleit. 168 óra elteltével azt tapasztaltuk, hogy a sejtek könnyen tapadnak a hálók alatt a tenyésztőedény aljára és csak néhány sejt nő a minták szélére, ami sejt migrációra utal.

Eredményeink szerint a PVA hálónak nem volt toxikus hatása a sejtekre. Megfigyeltük, hogy a PVA háló megakadályozza a sejtek tapadását a felszínen. Ezért arra a következtetésre jutottunk, hogy ez a háló nagy potenciált jelenthet az anti-adhezív háló fejlesztésben, különösen a sérvék helyreállításában.

2. A nanomátrixoknak biokompatibilisnek és biodegradábilisnek kell lenniük az élő szervezetben. Választ kerestünk arra, hogy a saját fejlesztésű scaffoldunk alkalmazásával lehetséges-e a károsodott vagy hiányos szövetet pótolni vagy akár újraépíteni. Kis- és nagyállatokon végzett *in vivo* kísérletekkel modelleztük a humán műtéthez hasonlóan a hálóbeültetést. Annak érdekében, hogy kimutathassuk, a klinikai gyakorlatban jelenleg is használt polipropilén háló vagy a felszívódó hálók okoznak -e szövődeményeket és ezeknek milyen az aránya, súlyossága.

Következtetések

Az intraperitonealisan sertés modellbe beültetett polipropilén háló értékelése során kiderült, hogy 5 hét elteltével szignifikánsan ($P < 0,02$) nagyobb volt a kitapadás a polipropilén hálónál, összehasonlítva a PVA hálóval. A makroporozus polipropilén háló elősegítette az adhézió kialakulását, míg a mikroporozus PVA háló gátolta az adhéziók kialakulását. A

PVA anti-adhezív felületi jellege magyarázhatja a felületére történő alacsonyabb kitapadási arányt.

3. A hálóbeültetések okozta sebgyógyulás és lokális véráramlási viszonyok változásait multifunkcionális lézerpont képalkotó rendszer a segítségével kívántuk vizsgálni, hogy megtudjuk milyen mikrocirkulációs különbségek tapasztalhatók a PP és a PVA hálók beültetését követően.

Következtetések

Eredményeink azt mutatták, hogy a mikrovaszkuláris perfúzió megváltozik az idegen test (sebészi háló) beültetését követően. A műtét után magas volt a kezdeti perfúzió, majd a maximum után lassú csökkenést tapasztaltunk. A sebgyógyulás időtartamától függően a legnagyobb különbségek a 4. napon voltak mérhetőek. Eredményeink szerint, a háló beültetése után 96 órával látható a legerősebb asszociációval történő gyógyulás. A PP háló közepén kimutatható szövet kitapadás, míg a PVA háló anti-adhezív felszínén jelentős színeltérés nem volt tapasztalható.

SAJÁT EREDMÉNYEK

1. Az elektrospinning technika révén sima és egyenletes szálakat kapunk, átlagos átmérőjük 390 ± 20 nm. *In vitro* degradációs vizsgálattal igazoltuk, hogy a PVA háló

degradálódása során, 90 napos utánkövetés alatt, a minták átlagosan egy millimétert veszítettek az átmérőjükből.

2. A549 sejtvonalon végzett *in vitro* toxicitási vizsgálatokkal igazoltuk, hogy a PVA háló degradálásakor semmilyen toxikus hatás nem éri a sejteket a hálóból kiváló mono- és oligomerek által.
3. A549 sejtvonalon végzett előkísérletekkel igazoltuk, hogy a háló sterilizálására használt ClO₂ anyag semmilyen toxikus hatással nincsen a sejtekre.
4. HDFa sejtvonalon végzett *in vitro* kísérletekkel igazoltuk, hogy a fibroblastok jó proliferációs és életképes tulajdonságokkal rendelkeznek a háló környezetében.
5. HDFa sejtvonalon végzett *in vitro* kísérletekkel igazoltuk, hogy a PVA háló felszínére nem tapadnak ki a sejtek, mutatva a háló anti-adhezív tulajdonságát.
6. Rövid és hosszú távú kisállat modellen igazoltuk, hogy a PVA háló kiválóan integrálódik a szöveti környezetbe.
7. Kimutattuk LSCI segítségével, hogy a 7 napos után követés alatt szignifikáns különbség látható a PP háló és PVA hálók felszínén. A PVA háló felszínén nem volt szövetkitapadás detektálható.
8. Kimutattuk, hogy az új fejlesztésű PVA háló laparoszkóposan intraperitoneális-beültetésre is alkalmas

sérvháló. Kiváló szöveti beépülést, elfogadható mértékű adhéziót és minimális idegentest típusú gyulladást generált.

7. SAJÁT KÖZLEMÉNYEK JEGYZÉKE

Az értekezés alapjául szolgáló közlemények

Fehér D, Ferencz A, Szabó G, Juhos Krisztina; Csukás, Domokos, Voniatis Constantinos, Reininger Lilla, Molnár Kristóf, Jedlovszky-Hajdú Angéla, Wéber György. Early and late effects of absorbable poly (vinyl alcohol) hernia mesh to tissue reconstruction. IET Nanobiotechnol 2020;1-10.

<https://doi.org/10.1049/nbt2.12015>

IF: 1,859

Molnar K, Voniatis C, **Fehér D**, Ferencz A, Fonyad L, Reiniger L, Zrinyi M, Weber Gy, Jedlovszky-Hajdu A. Biocompatibility study of poly(vinyl alcohol)-based electrospun scaffold for hernia repair. Exp Pol Let 2018;12:676-87.

IF: 2,875

Összesített IF: 4,734

Lektorált folyóiratban megjelent társszerzős közlemények

Vukman, Krisztina V.; Ferencz, Andrea; **Fehér, Daniella**; Juhos, Krisztina; Lőrincz, Péter; Visnovitz, Tamás; Koncz, Anna; Pálóczi, Krisztina; Seregélyes, Gábor; Försönits, András et al. *An implanted device enables in vivo monitoring of extracellular vesicle-mediated spread of pro-inflammatory mast cell response in mice*, JOURNAL OF EXTRACELLULAR VESICLES 10 : 1 Paper: e12023 (2020)

IF: 15,073

Kristóf Molnár, Constantinos Voniatis, **Daniella Fehér**, Andrea Ferencz, György Wéber, Miklós Zrínyi, Angéla Jedlovszky-Hajdú, *Electrospun Poly(Amino Acid) Based Nano GEL Fiber Matrices and Their Biocompatibility and Biodegradability*, BIOPHYSICAL JOURNAL 114 : 3S1 p. 363 (2018)

IF: 3,85

Ferencz Andrea, **Fehér Daniella**, Szabó Györgyi, Dankó Titanilla, Juhos Krisztina, Szentes Péter, Csukás Domokos, Sándor József, Ender Ferenc, Fónagy László, Molnár Kristóf, Jedlovszky-Hajdú Angéla, Zrínyi Miklós, Wéber György, *Abdominal hernia repair with poly (succinimide) and with its cysteamine crosslinked nanofiber hernia*

meshes. A preliminary experimental study,
INTERNATIONAL JOURNAL OF BIO-TECHNOLOGY
AND RESEARCH 6 : 2 pp. 1-6. , 6 p. (2016)

Fehér Daniella, Ferencz Andrea, Szabó Györgyi, Fónyad
László, Juhos Krisztina, Marcell Guba Péter, Csukás
Domokos, Sándor József, Ender Ferenc, Molnár Kristóf,
Jedlovszky-Hajdú Angéla, Zrínyi Miklós, Wéber György,
Tissue engineered nanofiber poly (vinyl alcohol) mesh for
the treatment of abdominal wall hernia, INTERNATIONAL
JOURNAL OF BIO-TECHNOLOGY AND RESEARCH 6
: 2 pp. 7-14., 8 p. (2016)