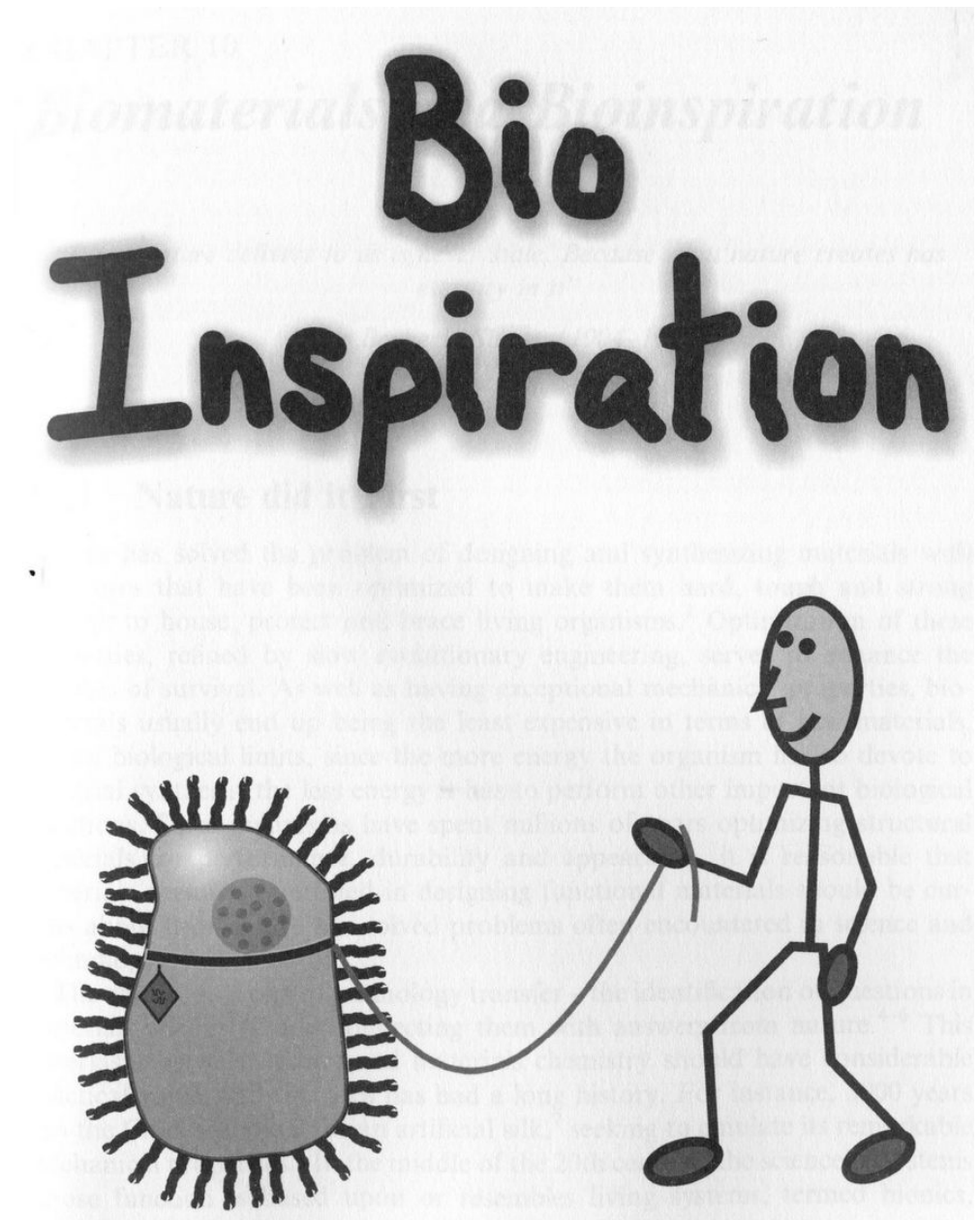


Биоматериалы

- биомиметика
- классификация
- фосфаты кальция
- биокерамика
- молекулярные машины



“Тысячелетия тому назад открытие того, что огонь может превратить бесформенную глину в керамическую утварь, привело к возникновению земледельческой цивилизации и радикально улучшило качество и продолжительность жизни. Другая революция произошла уже в наши дни в области использования керамики в медицинских целях. Это инновационное применение специально спроектированных ... материалов для замены и лечения больных или поврежденных частей тела” (Л. Хенч)

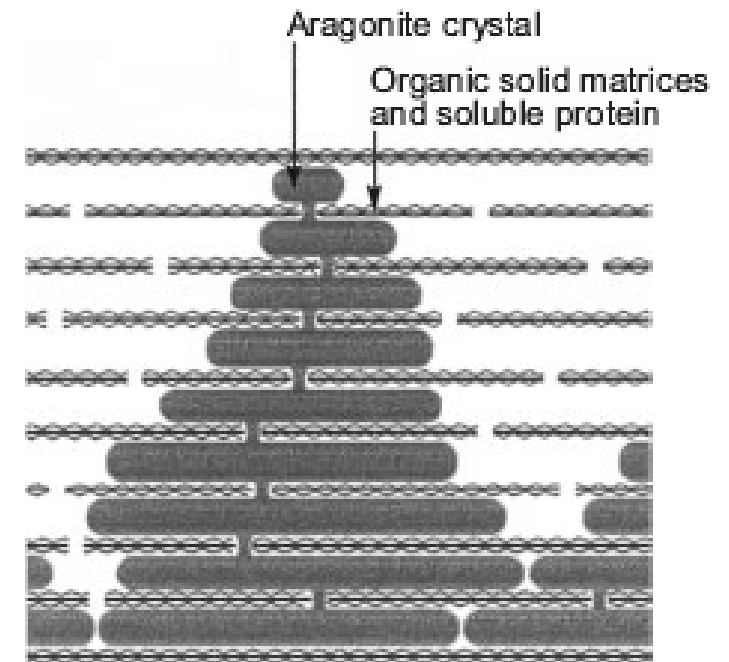
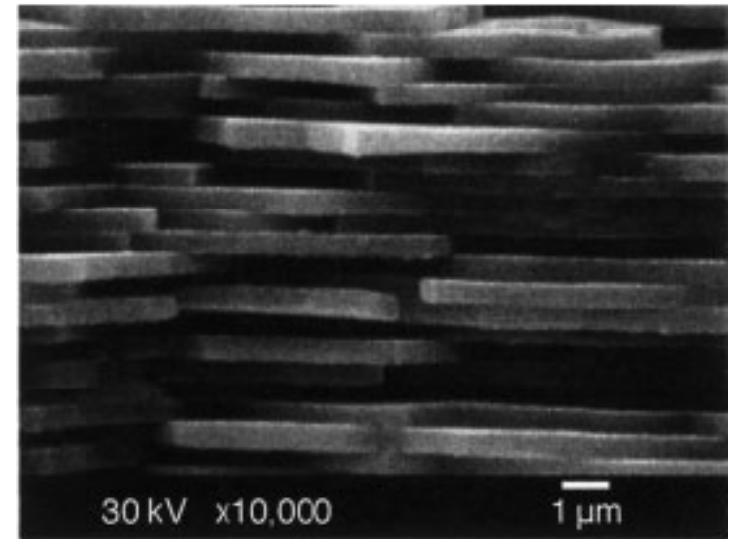
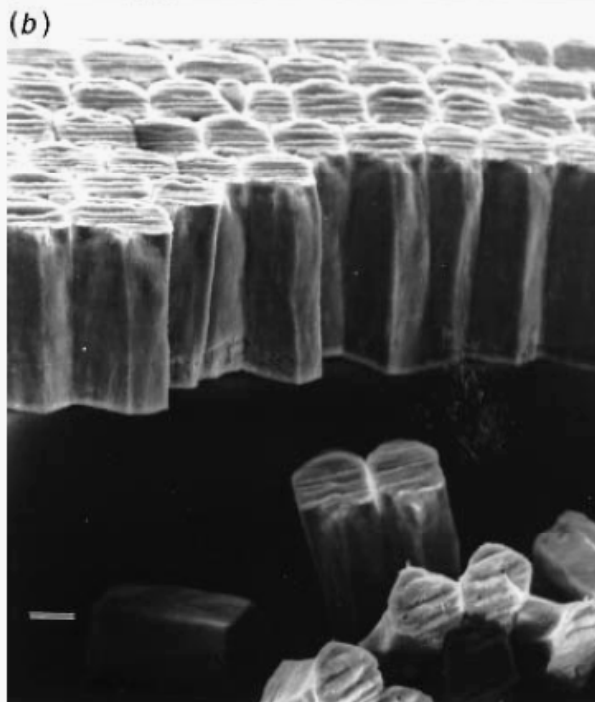
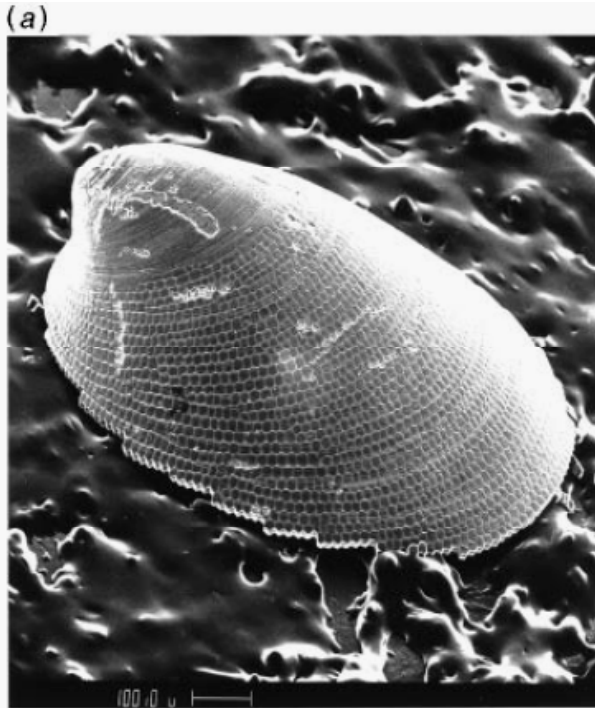
За последние **30 лет**

использовано более **40 различных материалов**
(керамика, металлы, полимеры)

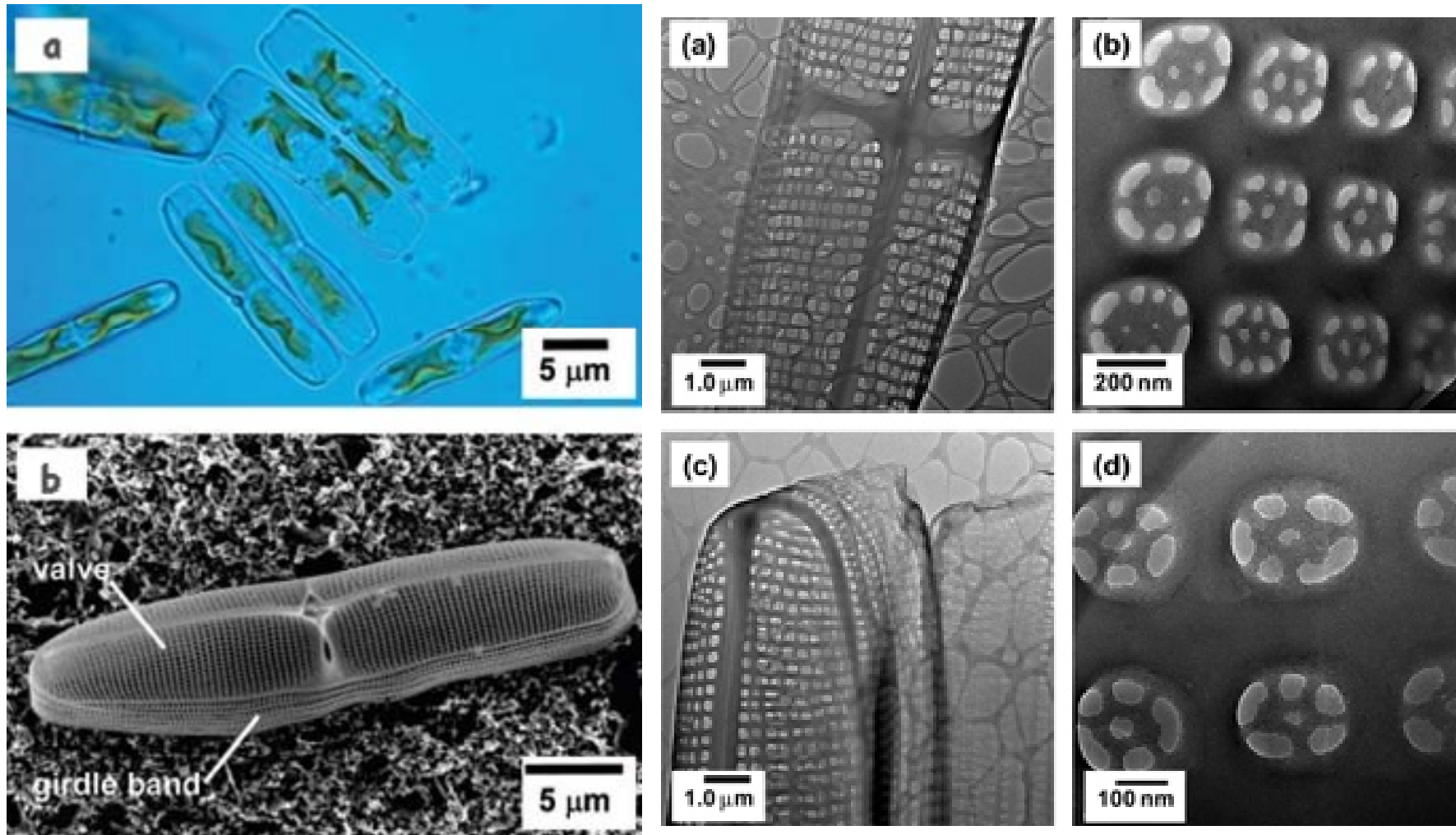
(~2.5 млрд. \$)

для замены более **40 различных частей**
человеческого тела

Биомиметика

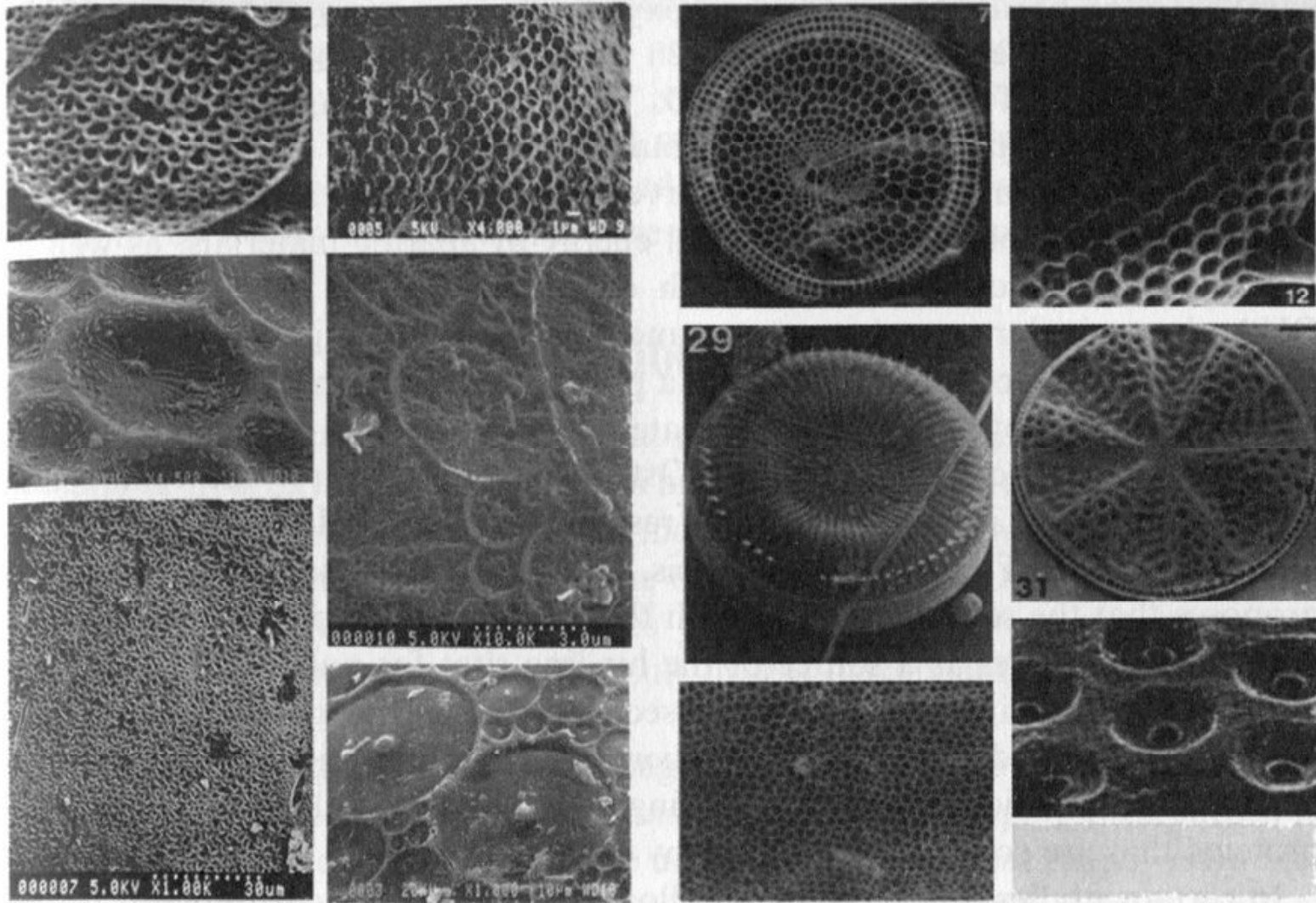


Водоросли



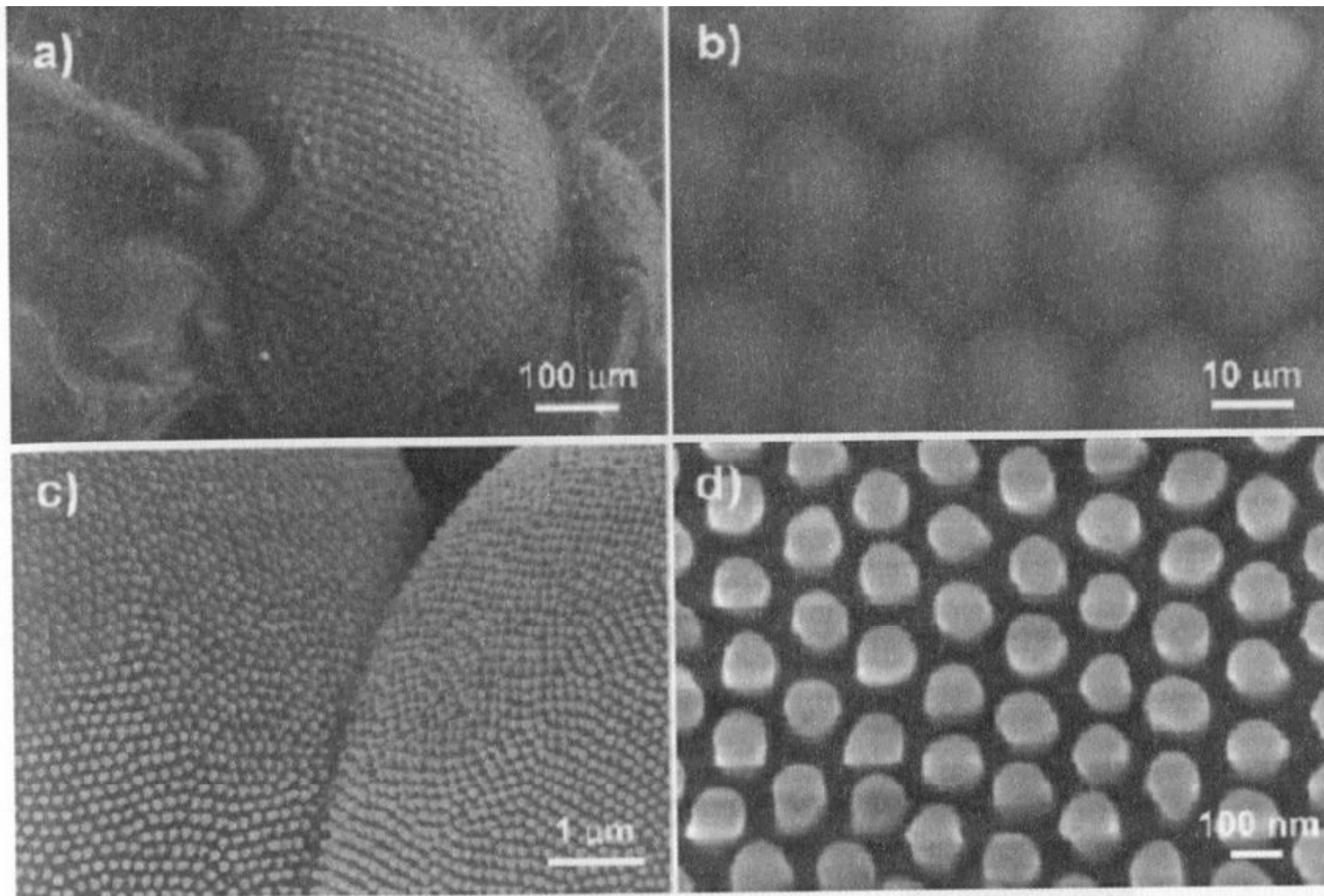
- Изображения панциря одноклеточной водоросли *Pinnularia* sp. из группы диатомовых водорослей : (a,b) контрольные клетки, выращенные в отсутствие титана; (c,d) панцири клеток, содержащие биогенный диоксид титана.

Искусственные «скелеты»



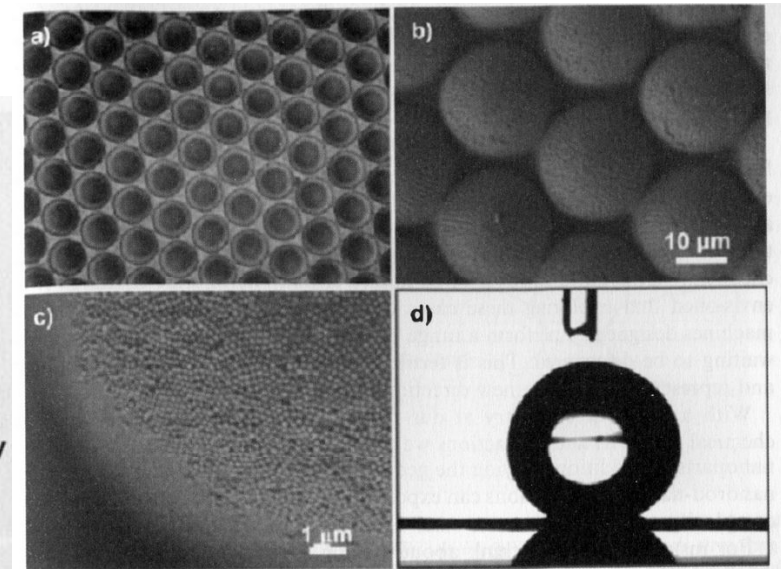
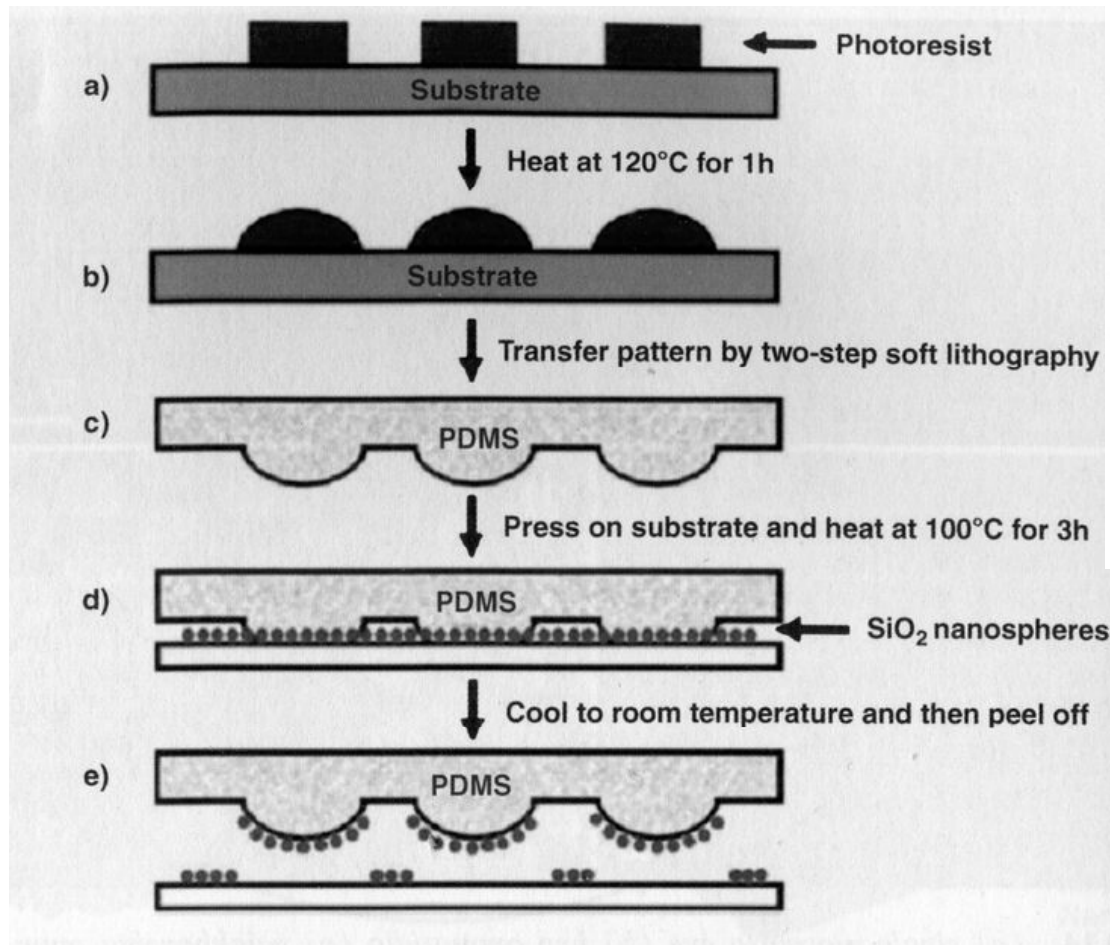
Real and synthetic diatoms and radiolaria – can you tell the difference?

Глаз комара



(a) single mosquito eye (b) hcp ommatidia (c) neighbouring ommatidia (d) hcp nanonipples covering surface of an ommatidial.

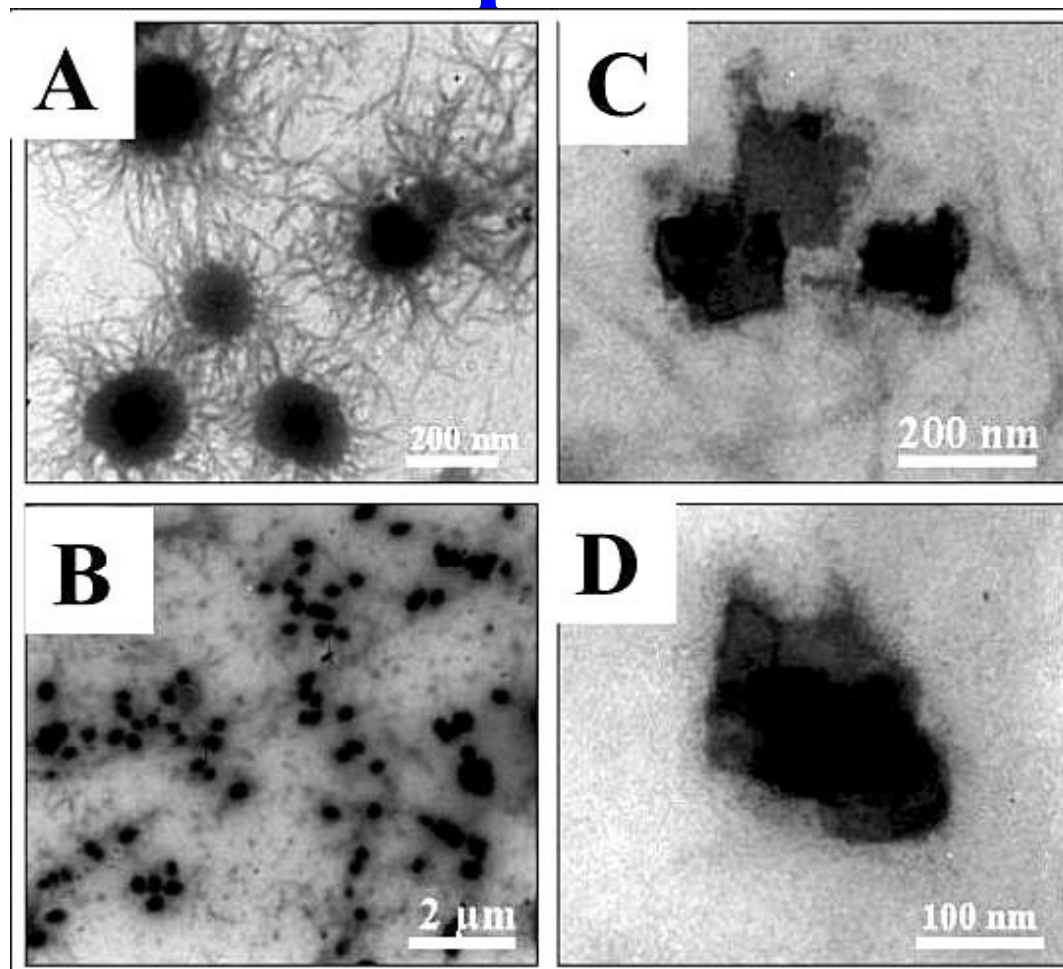
Искусственный глаз комара



(a-c) images of biomimetic eye of mosquito from microscopic to nanoscopic length scales and (d) spherical water droplet with large contact angle upon this surface.

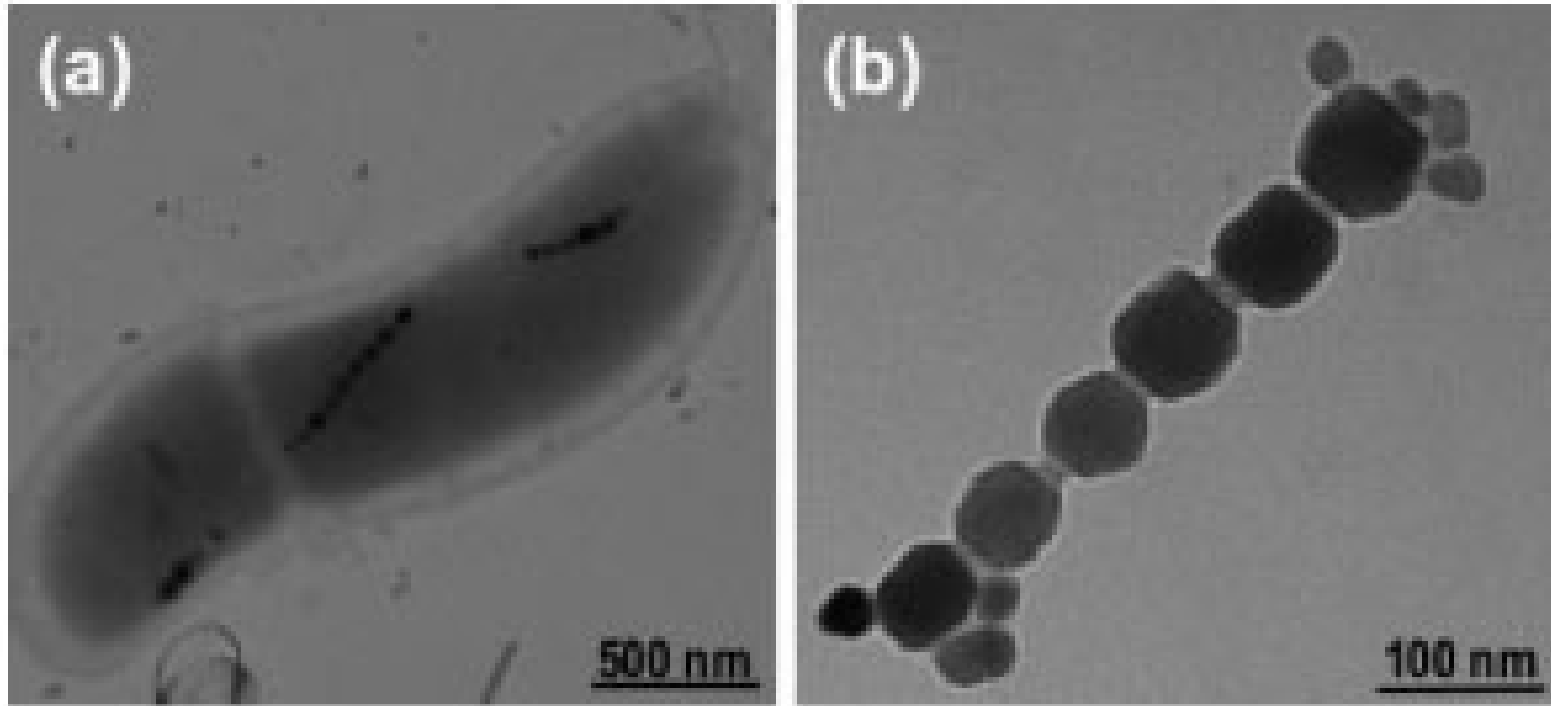
Soft lithography strategy to fabricate an artificial mosquito compound eye with surface structure fashioned at the microscopic and nanoscopic scale to resist fogging by water droplets of all scales.

Грибы



- Синтез с участием биомассы грибов BiMnO_3 . Для проведения «биопомола» грибы культивировали в течение 4 суток при температуре 50°C при pH 9 (слабощелочная среда), после чего они были выделены и суспензированы в водной суспензии BiMnO_3 .

Бактерии



- (a) *Magnetospirillum magneticum* с цепочками магнитосом внутри; (b) нанокристаллы магнетита, соединенные фосфолипидной мембраной.

Вирусы

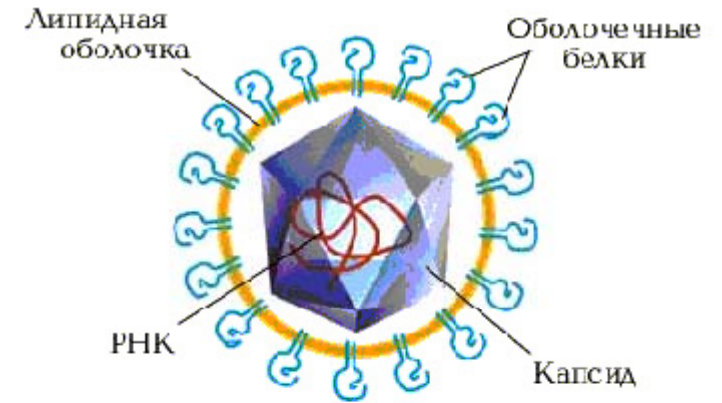
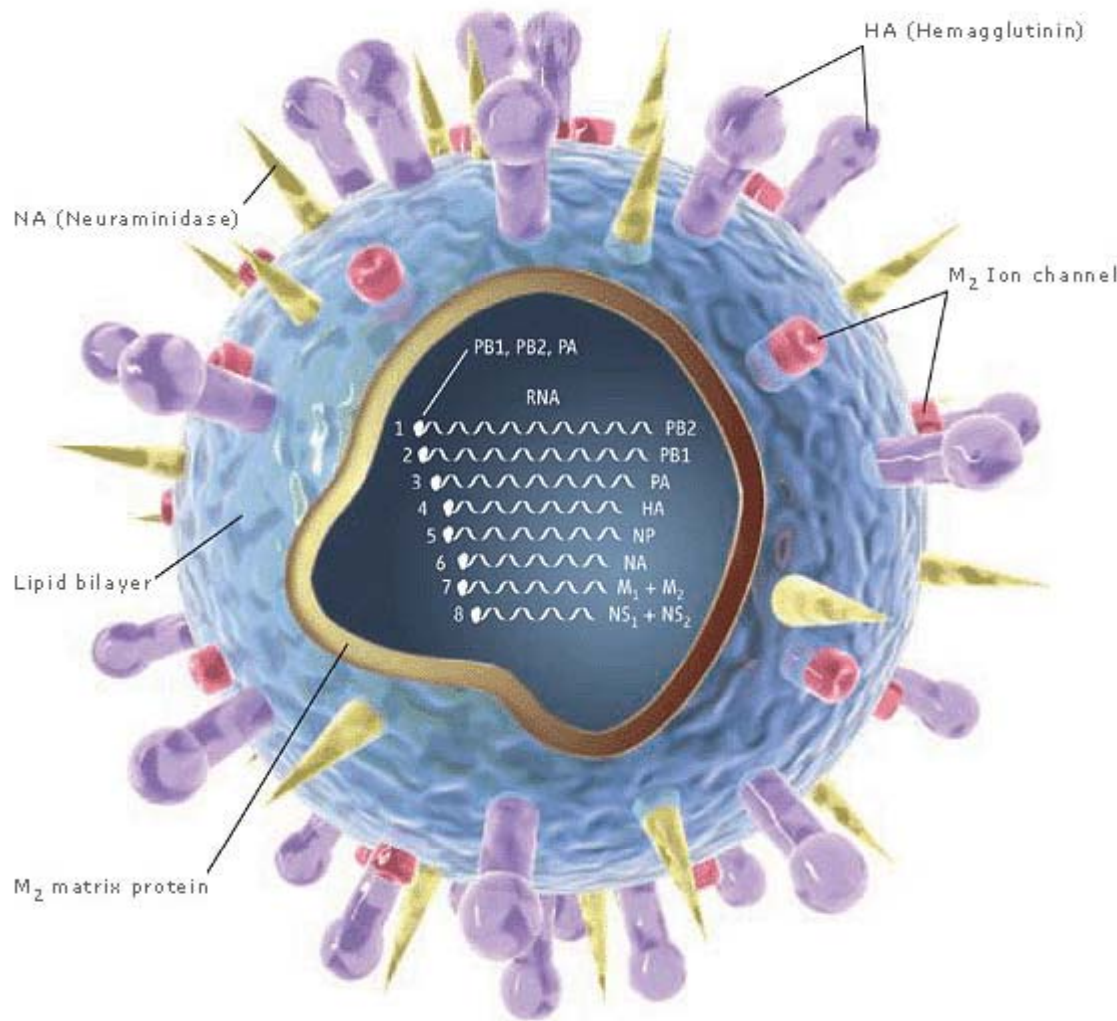
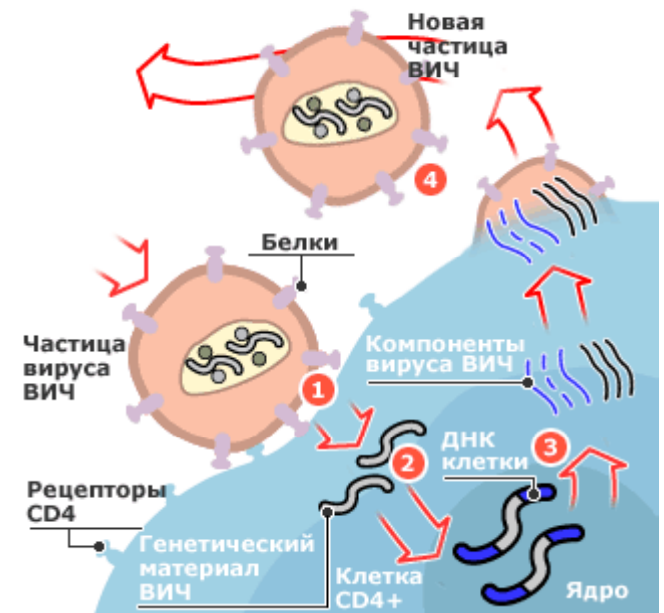
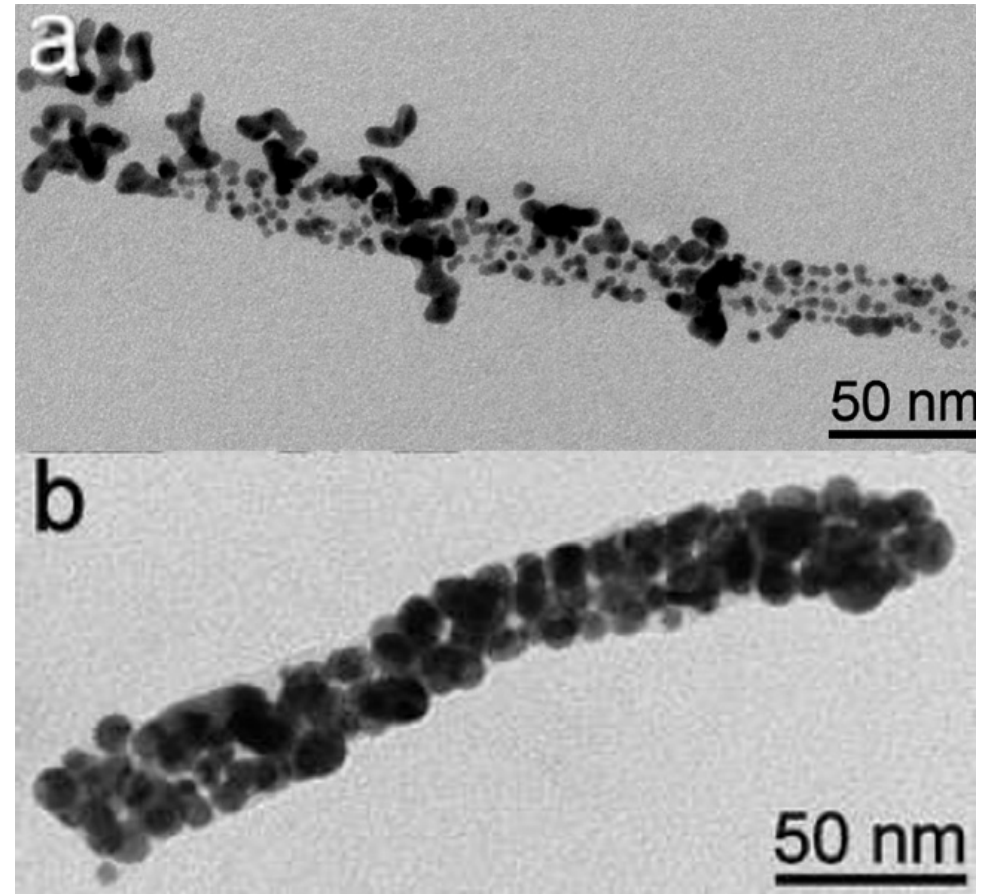
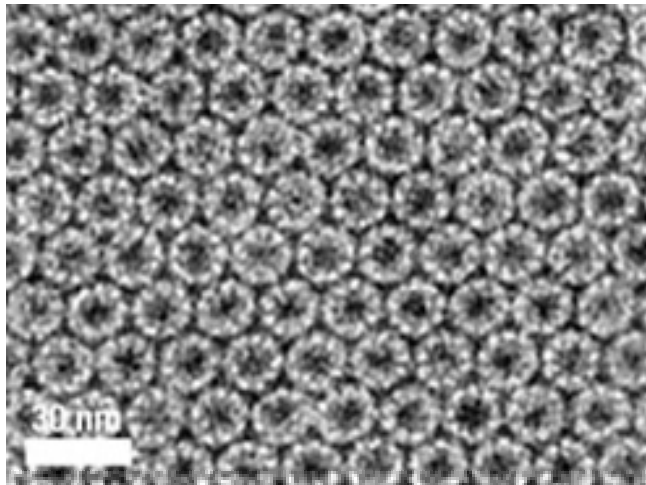
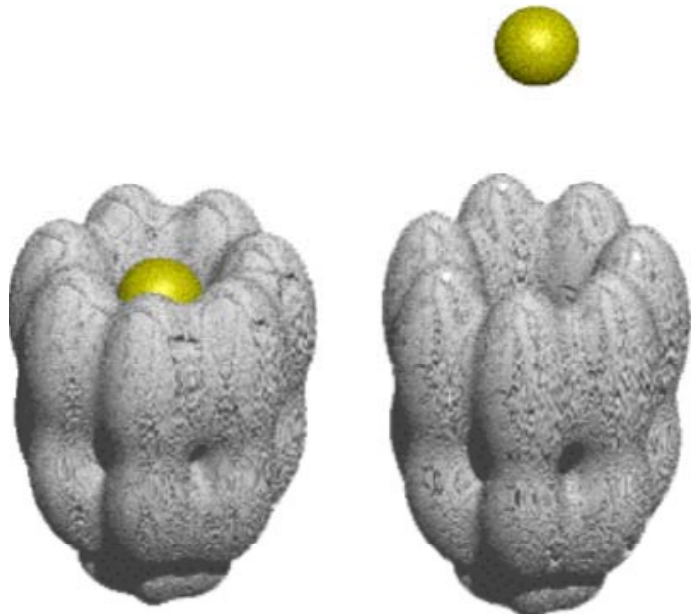


Illustration: Chris Bickel/Science. Reprinted with permission from Science Vol. 312, page 380 (21 April 2006) © 2006 by AAAS

Как размножается ВИЧ

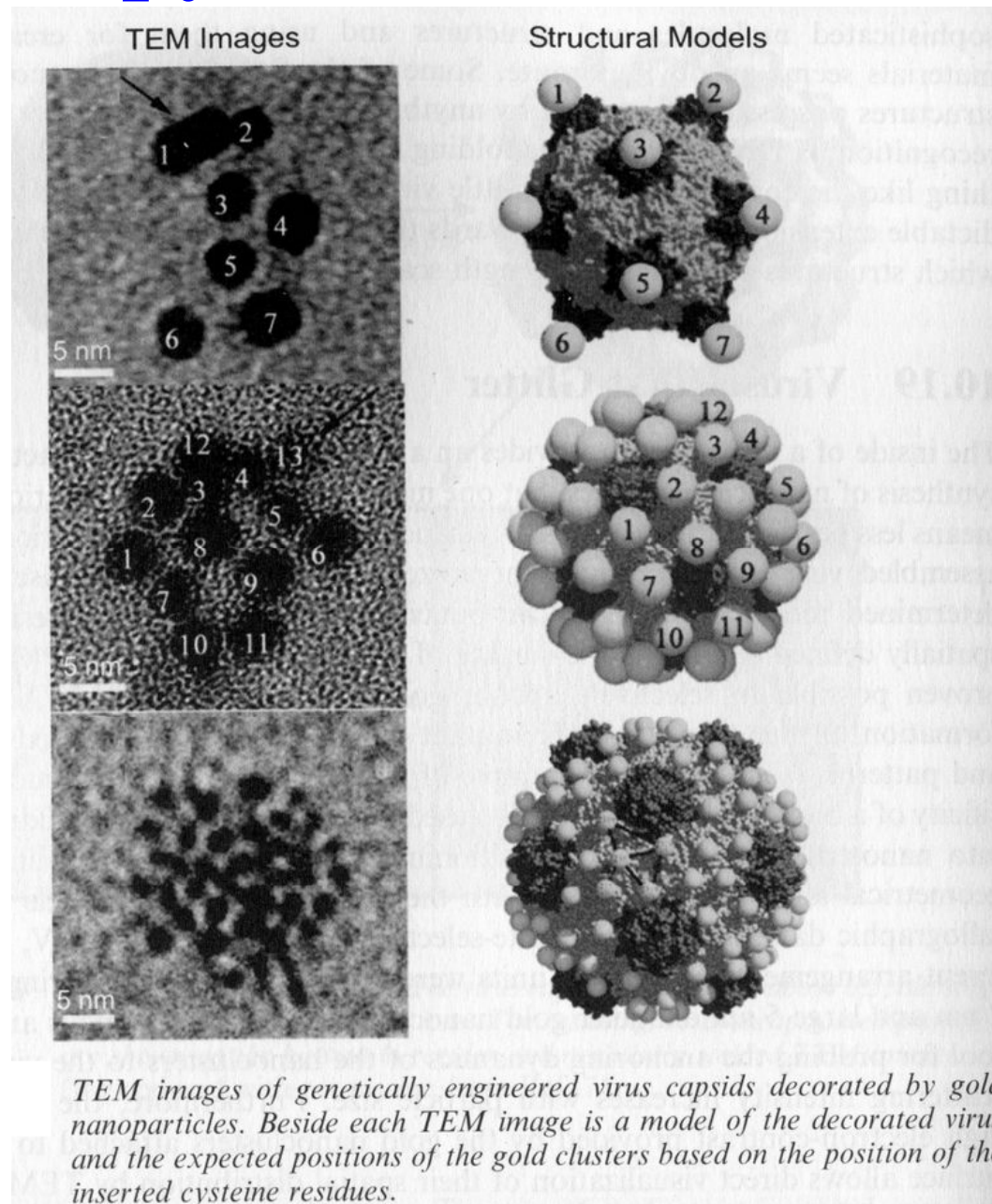


Вирусы

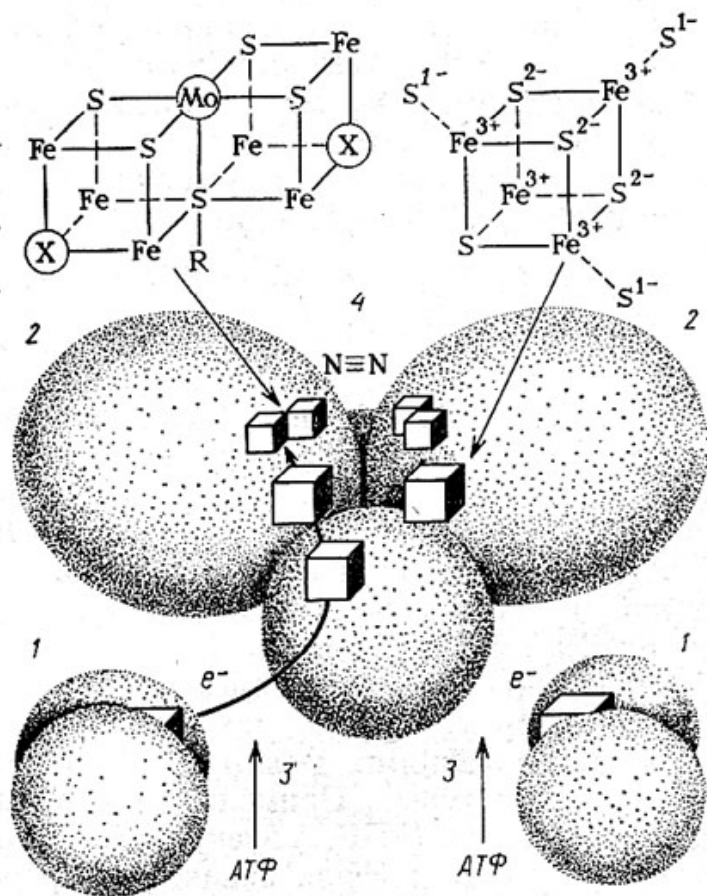


- Изображение ПЭМ нанопроводов, полученных из вируса табачной мозаики и золотых наночастиц: (a) при одностадийном процессе форма и размеры золотых частиц весьма разнообразны; (b) при использовании улучшенной методики после пяти циклов восстановления образуются нанопровода с плотно прилегающими друг к другу и к вириону одинаковыми наночастицами золота.
- Молекулярные шаперонины – большие белковые комплексы, у которых имеется внутренняя полость, в определенных условиях они способны формировать ленты и двумерные массивы с высокой степенью упорядоченности.

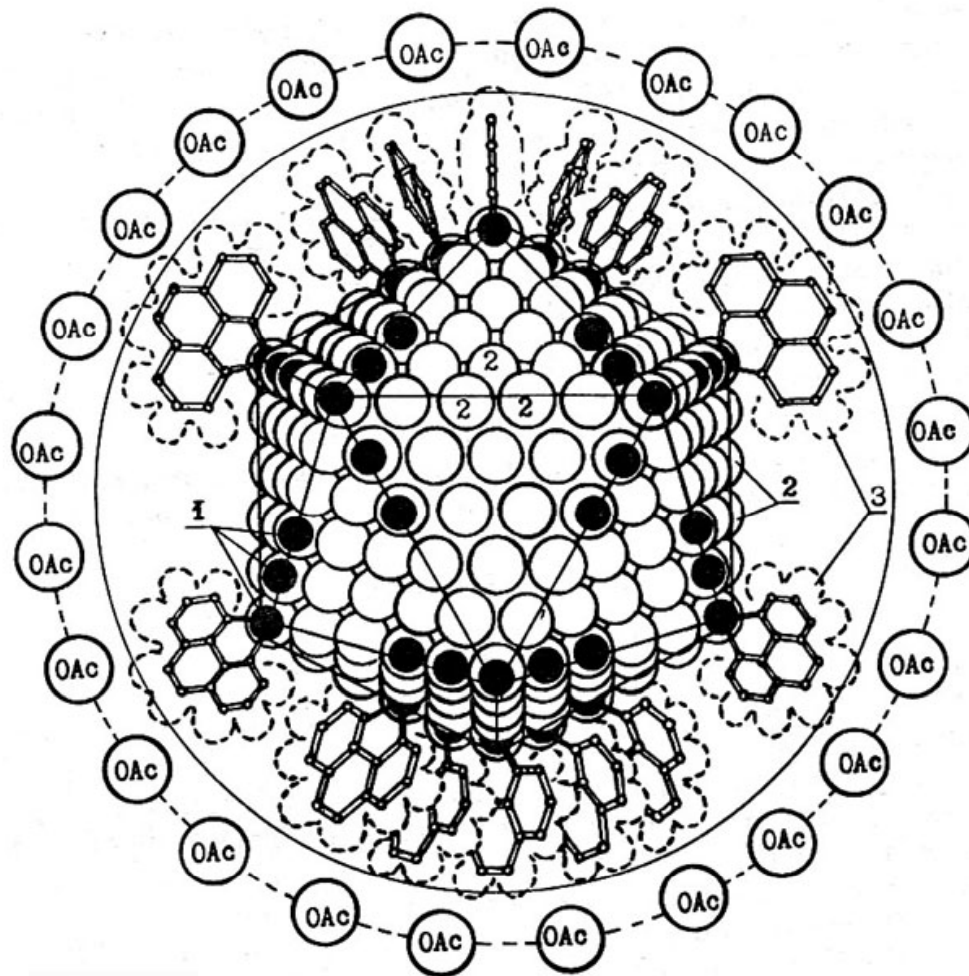
Вирусы и наночастицы



Ферменты и кластеры

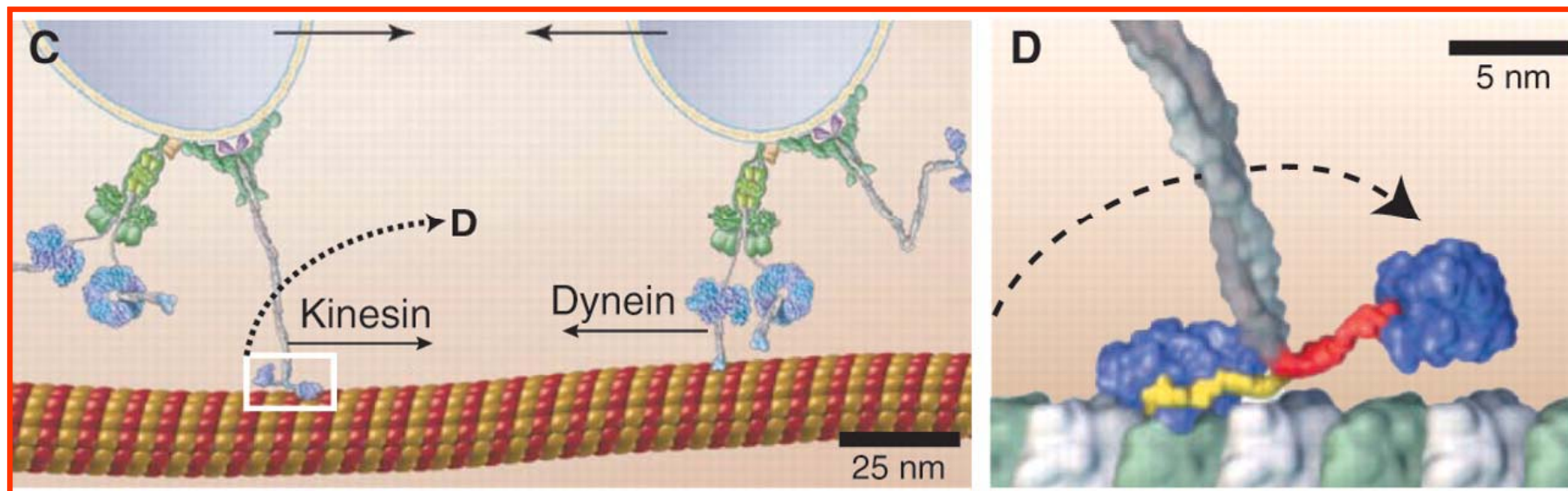
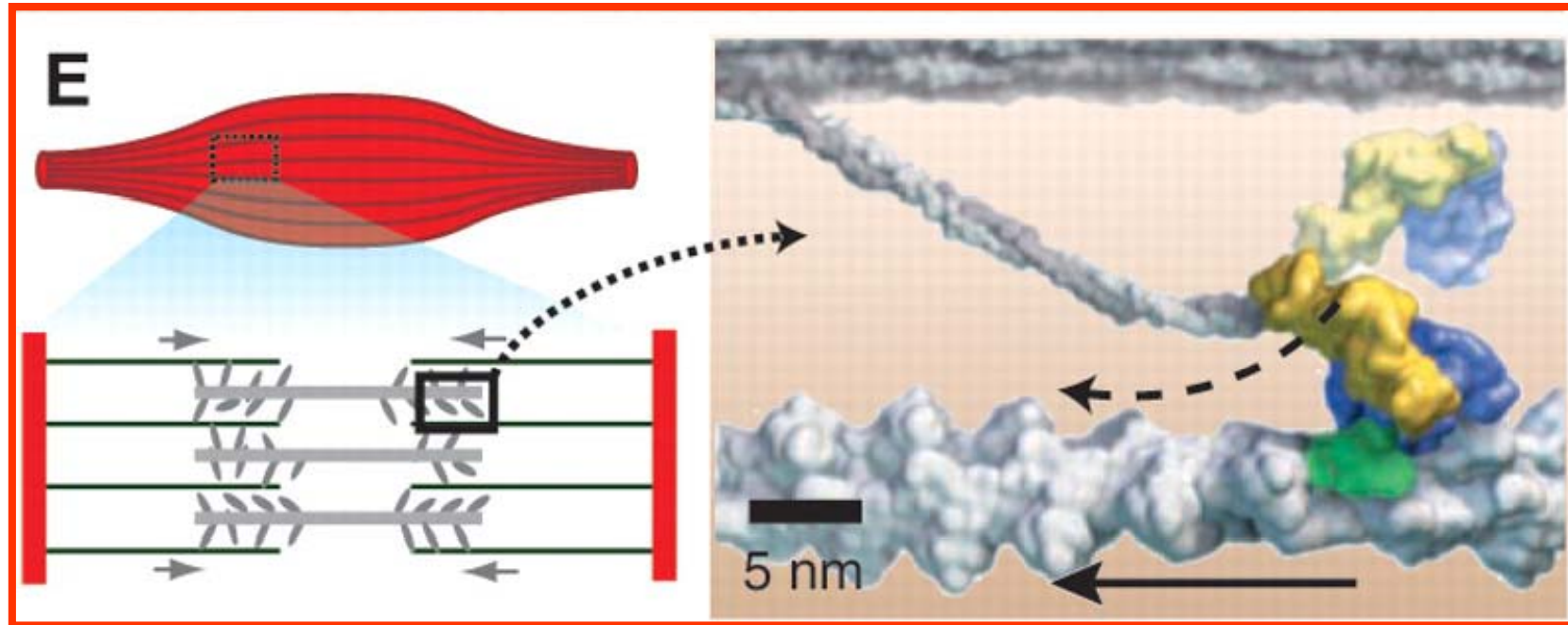


Модель фермента нитрогеназы:
 1 — Fe-белок; 2 — MoFe-белок; 3 — АТФазный центр; 4 — суб-
 связывающий центр. Вверху — предполагаемая структура Fe_4S_4 -
 теров и MoFe-кофактора.

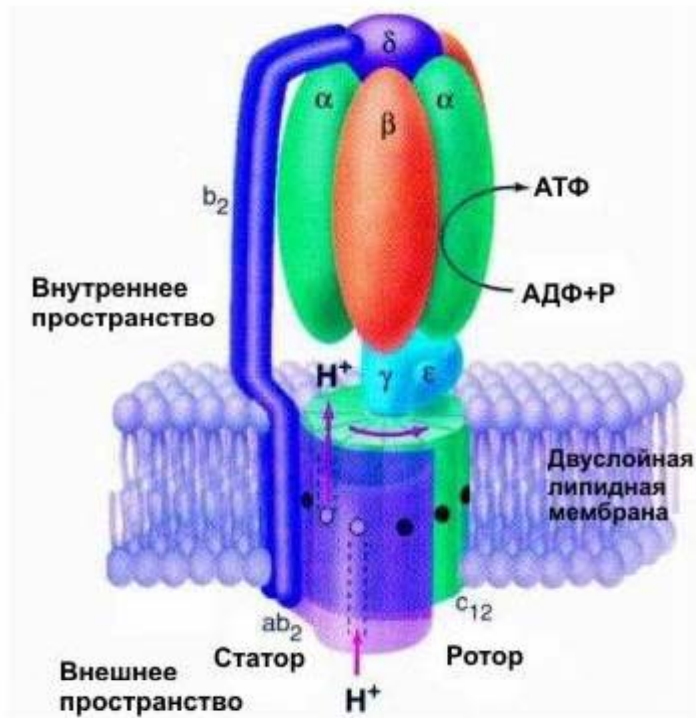


Предполагаемое строение гигантского кластера палладия
 $Pd_{561}L_{60}(O_2)_{150}(OAc)_{150}$

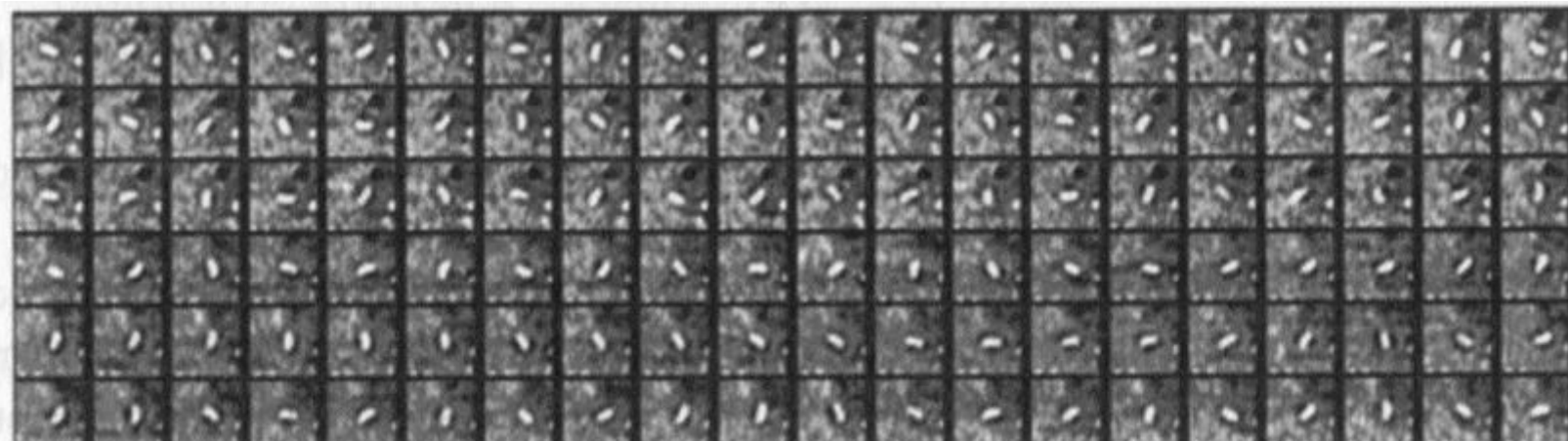
Наномоторы: МИОЗИН, кинезин и динеин



Молекулярный мотор



Ферменты АТФ-синтаза и АТФ-аза по своему строению и принципу работы практически полностью повторяют изобретённые человеком устройства – электромоторы и генераторы. Фермент АТФ-синтаза предназначен для синтеза или гидролиза молекул АТФ, а также для переноса протонов (H^+) через мембрану клетки, что обеспечивает стабильный внутриклеточный рН цитоплазмы. Было установлено, что при работе одна из частей этого фермента совершает вращательное движение.



Бактериородопсин

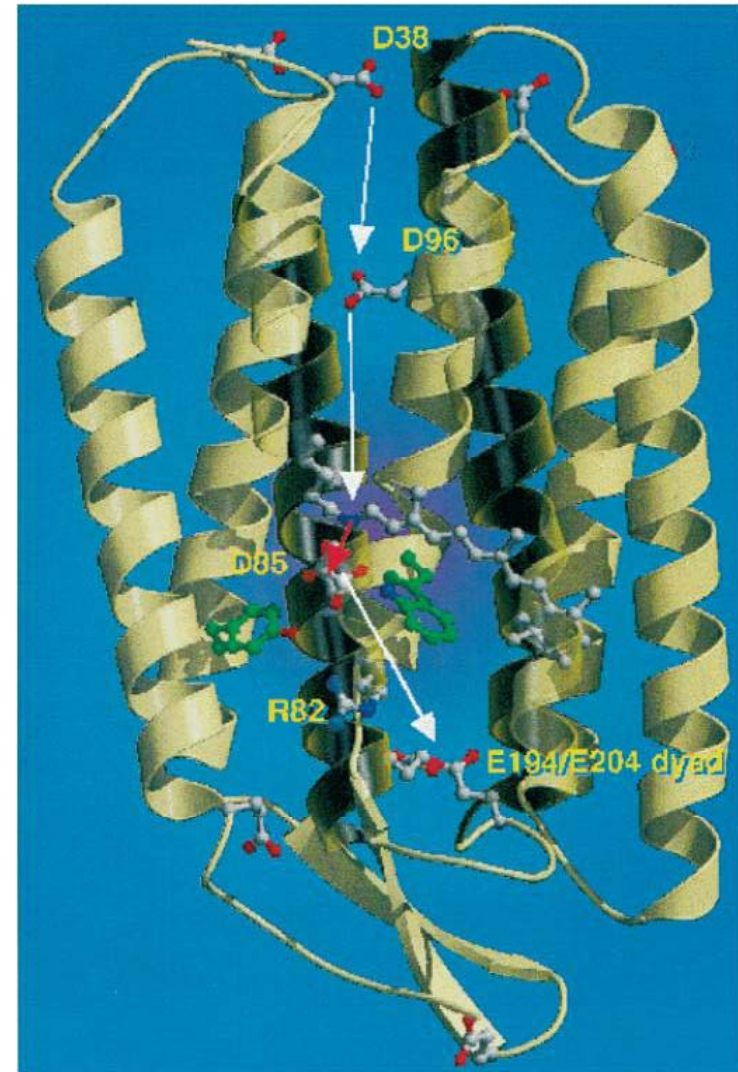
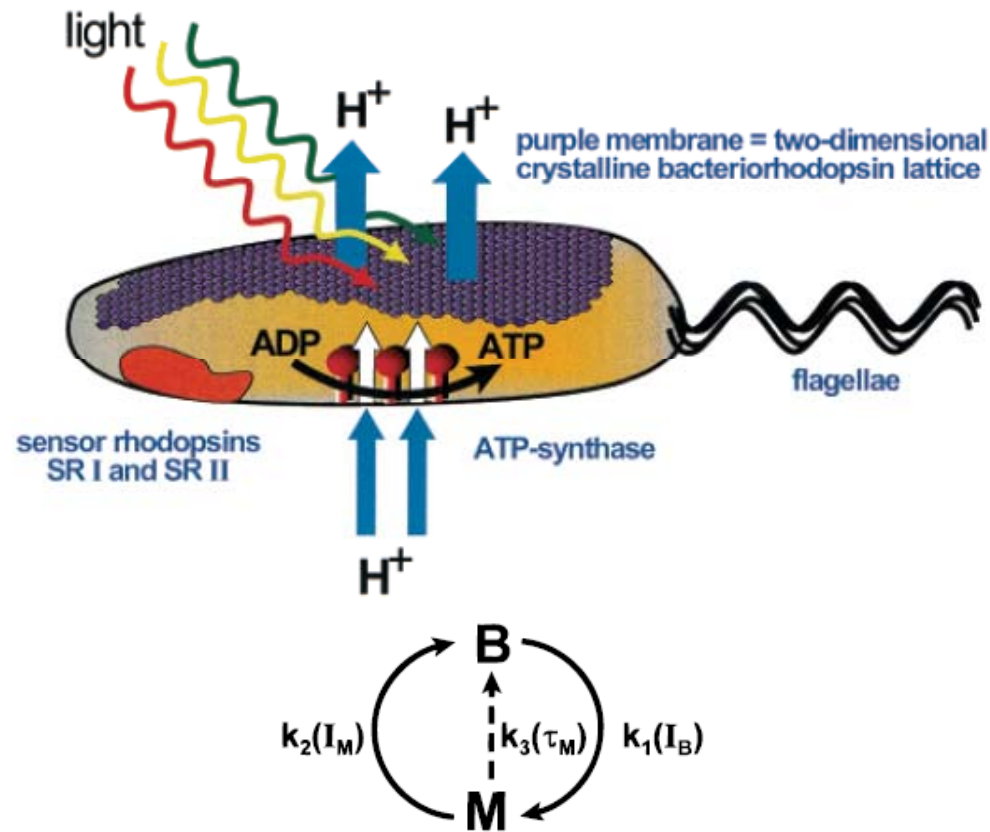


Figure 9. Simplified photocycle model of BR considering the initial B and the longest living intermediate M only. The photochemical transitions k_1 and k_2 depend on the intensities of the writing and erasing wavelength. For simplification it is assumed that each wavelength drives only one transition. The thermal pathway from M to B is given by k_3 , which depends on the lifetime of the M state. A material with unlimited thermal M lifetime would be the best photochrome on the basis of BR.

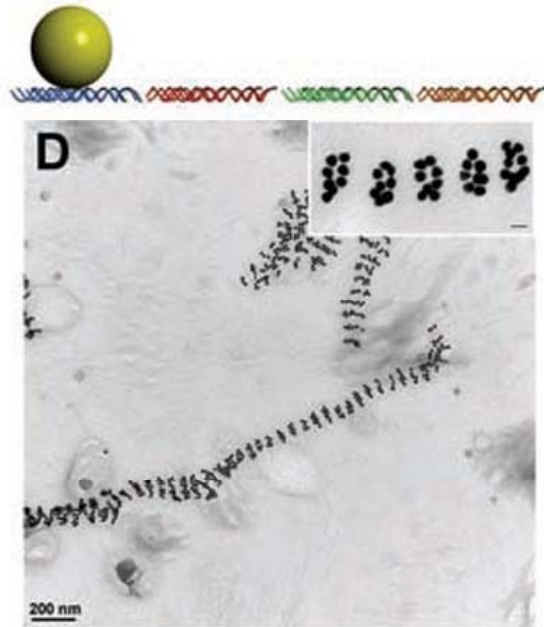
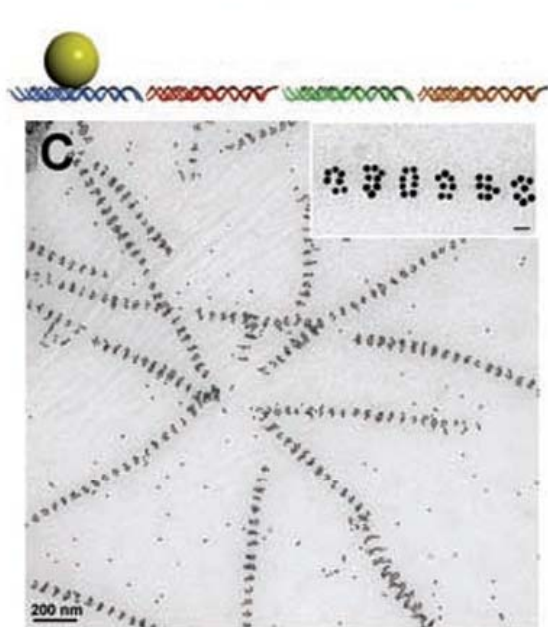
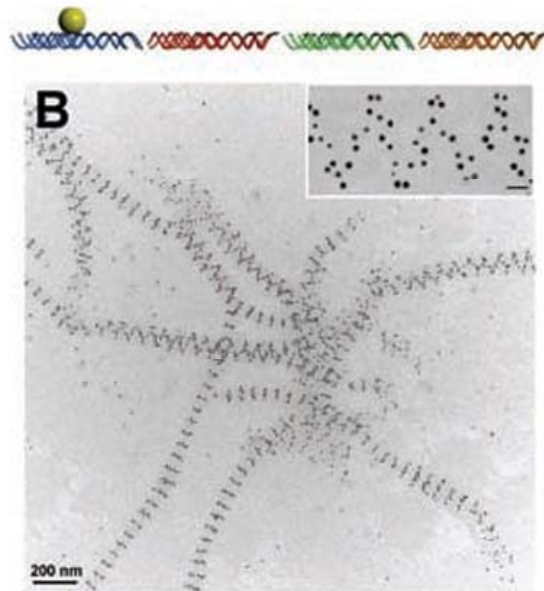
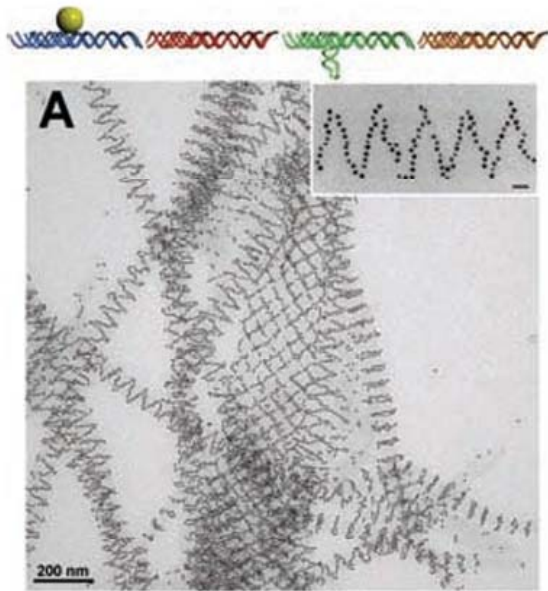
Оптическая память



Двумерная или голографическая запись

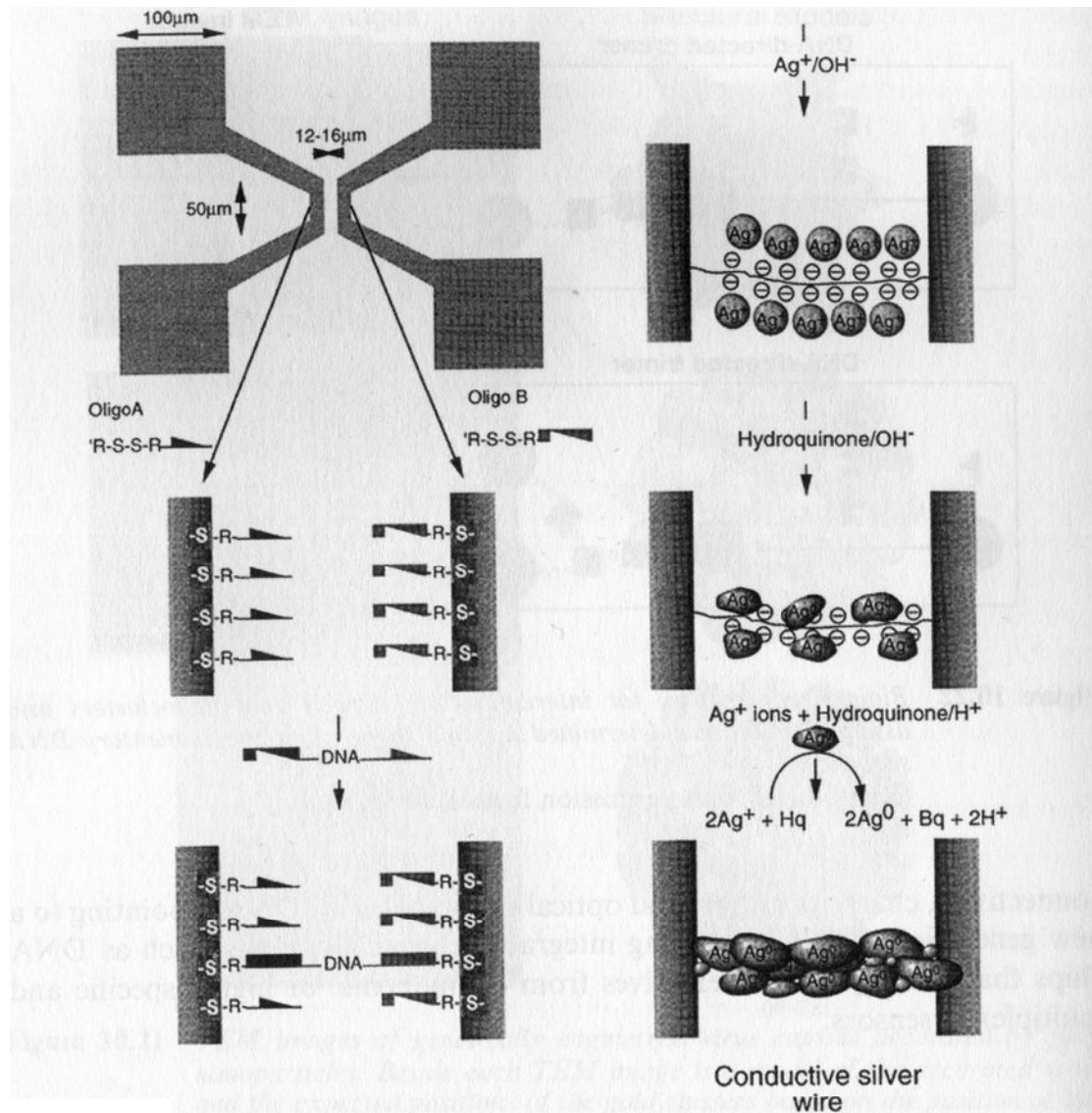
spectral range	400–700 nm possible
	transient recording
B → M	520 nm–640 nm
M → B	400 nm–430 nm
	long-term recording
O → P	630 nm–700 nm
P → B	430 nm–530 nm
resolution (optical)	≥ 5000 lines/mm
optical density (570 nm)	1–5 OD ₅₇₀
maximal bleaching ratio	95%
index of refraction	1.47
refraction index change	0.001–0.01 (depends on OD)
diffraction efficiency	1–3%, max 7%
light sensitivity	0.1–20 mJ/cm ²
polarization recording	possible
reversibility	≥ 10 ⁶ cycles
shelf life	years
film thickness	10–500 μm, typ 20–40 μm
rise and decay times	ms–s
aperture	unlimited

ДНК



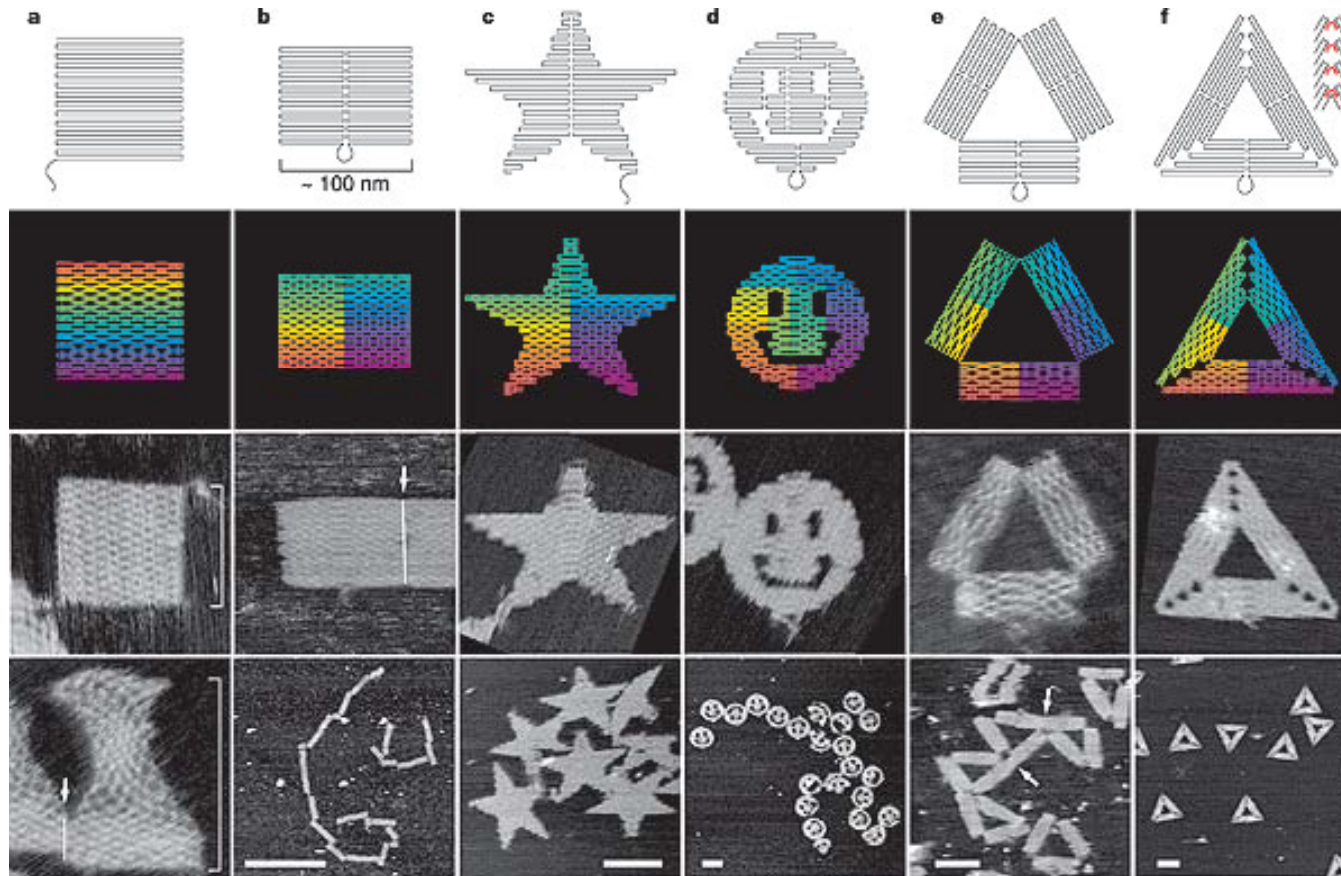
- Влияние размеров наночастиц и структуры мономерных блоков на итоговый вид нанотрубки (ПЭМ).

Серебряная нанопроволока на ДНК



Schematic showing the self-assembly of a silver wire, templated by a strand of DNA attached to opposite electrodes through selective recognition sequences.

ДГК - оригами



Для создания ДНК оригами требуется одна длинная одноцепочечная ДНК (ДНК вируса М13 длиной порядка 7249 нуклеотидов) и множество коротких поддерживающих фрагментов длиной 30 нуклеотидов. Короткие цепочки играют роль агента, сшивающего 2 отдаленных участка основной цепи. Процедура наносборки такова: вначале выбирается необходимая геометрическая форма - шаблон будущей наноструктуры, например, прямоугольник, круг, звезда, и т.д. Выбранная фигура на компьютере заполняется массивом параллельных спиралей ДНК, которые можно аппроксимировать цилиндрами. Чтобы полученная структура не развалилась, смежные спирали соединяются т.н. кроссоверами. На втором этапе через массив цилиндров прокладывается путь основной длинной цепочки, так чтобы она была одной из двух составляющих каждой из спиралей. Далее компьютерная программа рассчитывает, какие именно коротенькие цепочки нужно синтезировать химикам-биологам для данной модели – это наиболее ответственный этап при моделировании. В итоге получаем около 70% бездефектных структур.

Требования к биоматериалам

- *химические свойства*

- отсутствие нежелательных химических реакций с тканями и межтканевыми жидкостями
- отсутствие коррозии, или растворение с контролируемой скоростью

(Конструкционный) материал может быть назван биоматериалом, если выполняется ряд требований

- *механические свойства*

- прочность (σ_c)
- трещиностойкость (K_{Ic})
- сопротивление замедленному разрушению (усталости) (n в $\log(t/\tau) = -n\log(\sigma/\sigma_c)$)
- износостойкость

- *биологические свойства*

- отсутствие реакций со стороны иммунной системы (биосовместимость)
- срастание с костной тканью
- стимулирование остеосинтеза

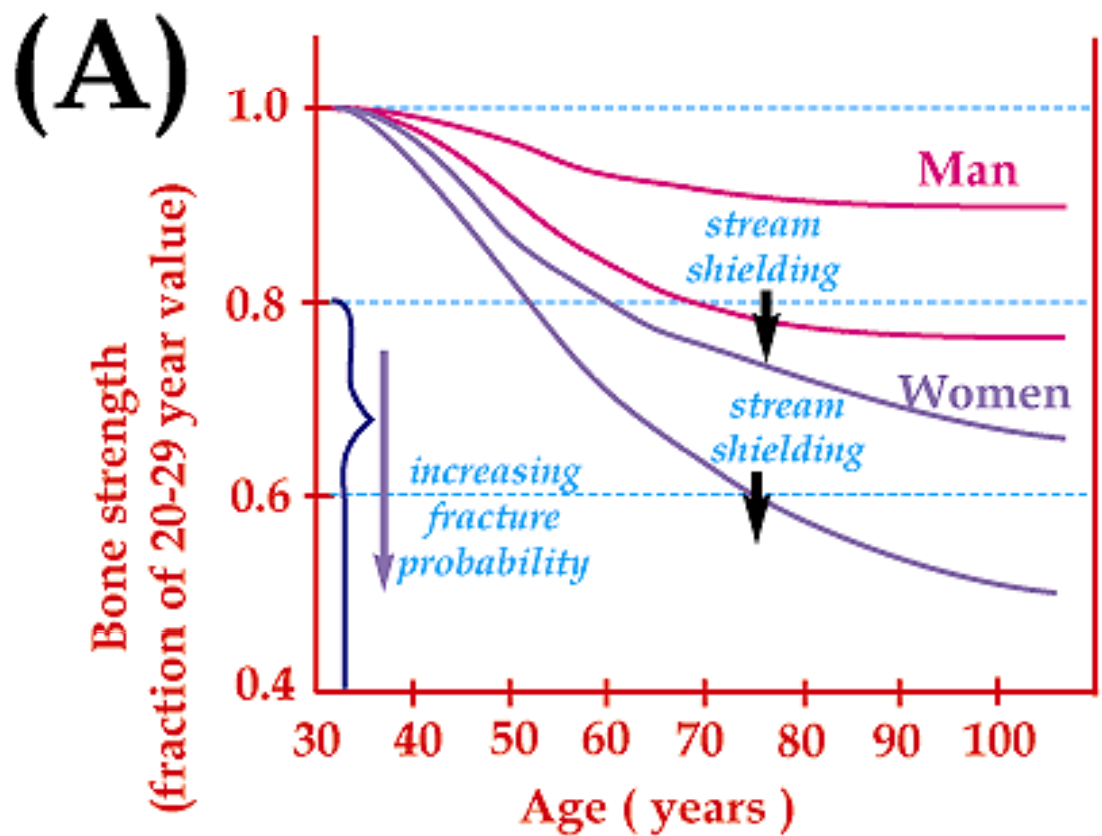
- **Любой другой (функциональный) материал, успешно используемый для медицинских целей.**

Области использования

Для лечения, восстановления, протезирования (имплантации и трансплантации), диагностики:

- Мускульные ткани,
- Кожа,
- Кровеносные сосуды,
- Мягкие ткани,
- Сердце, сердечные клапаны,
- Суставы,
- *Костная ткань*
 - эндопротезы для ортопедии,
 - биоцементы,
 - стоматология,
- Гипертермия,
- Транспорт лекарств,
- Хирургические полимеры,
- Сплавы с памятью формы,
- Биосенсоры,
- Функциональные биологические материалы,
- Медико-косметические препараты.

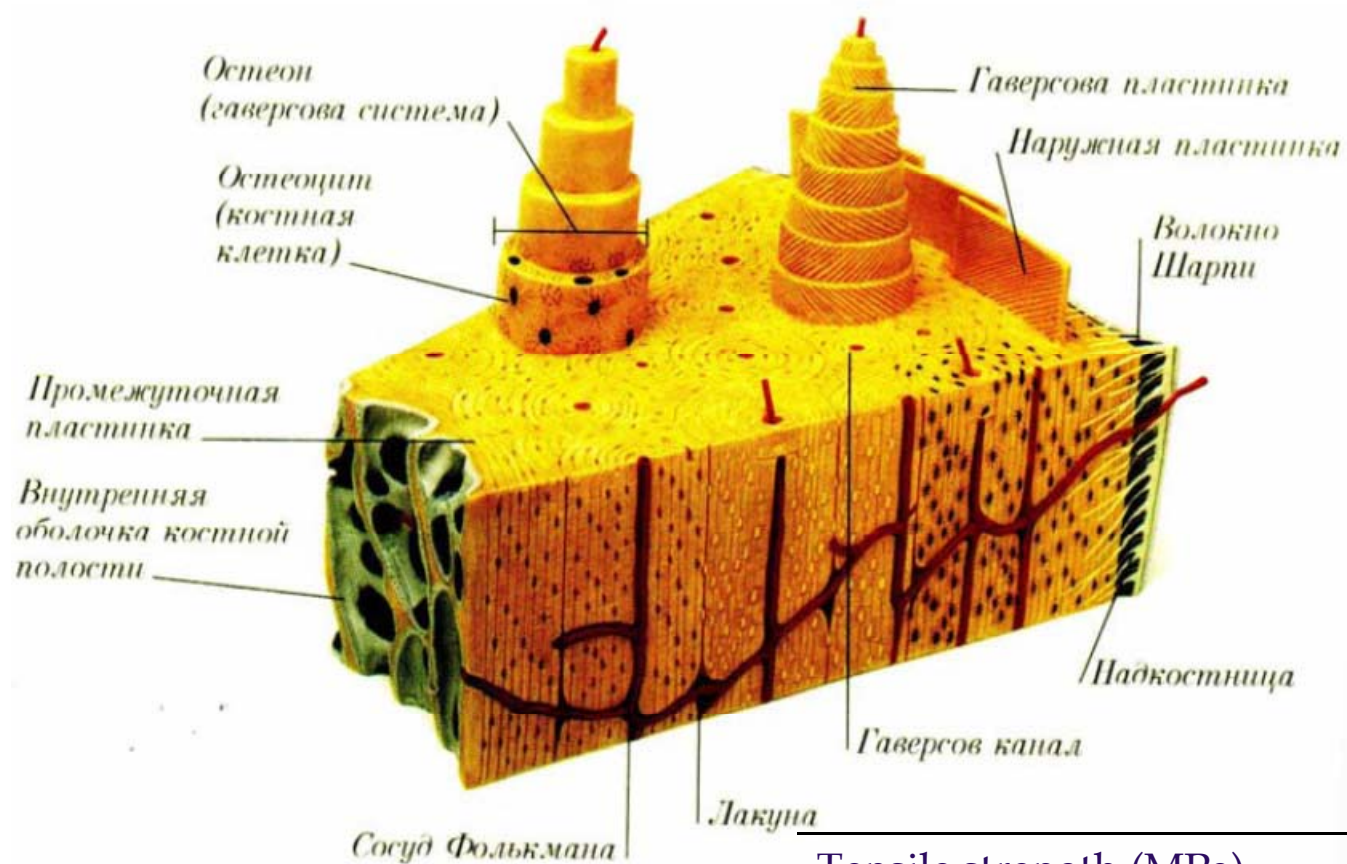
Возрастные изменения скелета



Остеопороз

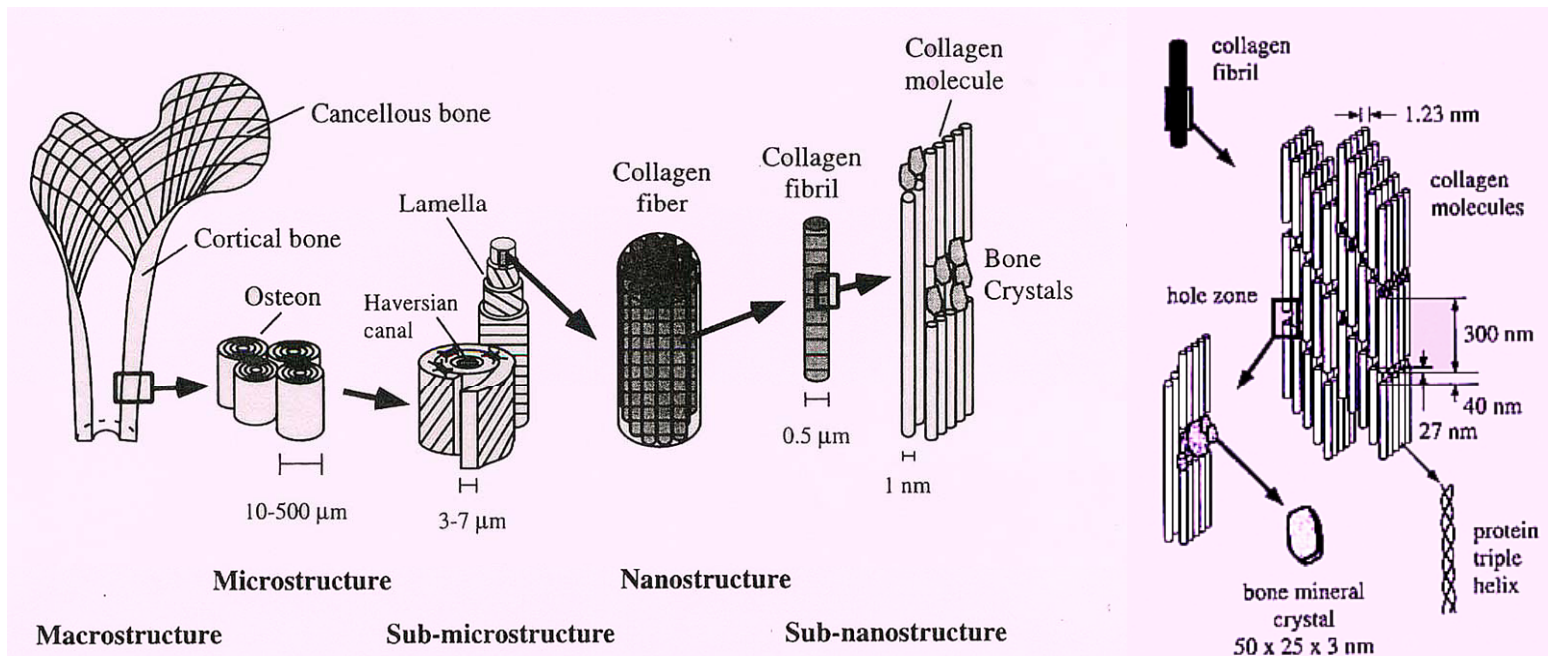


Строение кости



	Test direction related to bone axis	
	Parallel	Normal
Tensile strength (MPa)	124-174	49
Compressive strength (MPa)	170-193	133
Bending strength (MPa)	160	-
Young`s modulus (GPa)	17-27	11.5
K_{ic} (MPa m ^{1/2})	2-12	-

Кость как КОМПОЗИТ (иерархия строения)



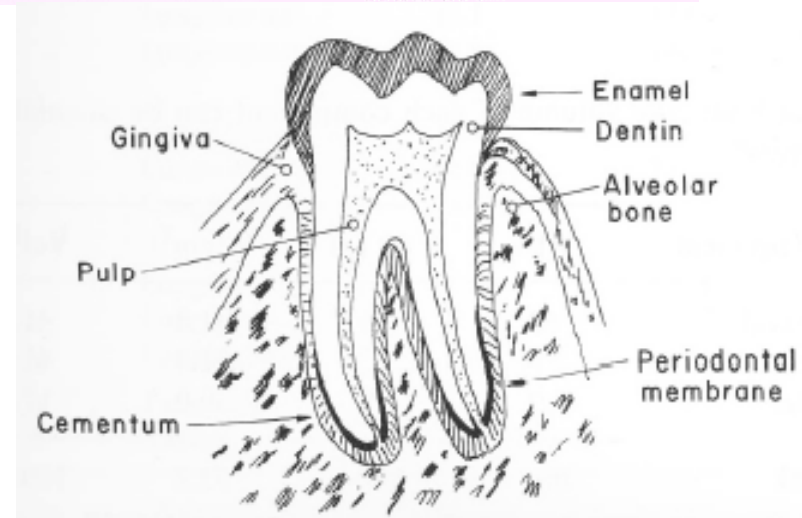
Коллаген (20 масс%),

фосфаты кальция (69 масс%),

вода (9 масс%)

+

белки, полисахариды, липиды



Взаимодействие с тканями

Если материал

токсичный – окружающие ткани *отмирают*

металлы

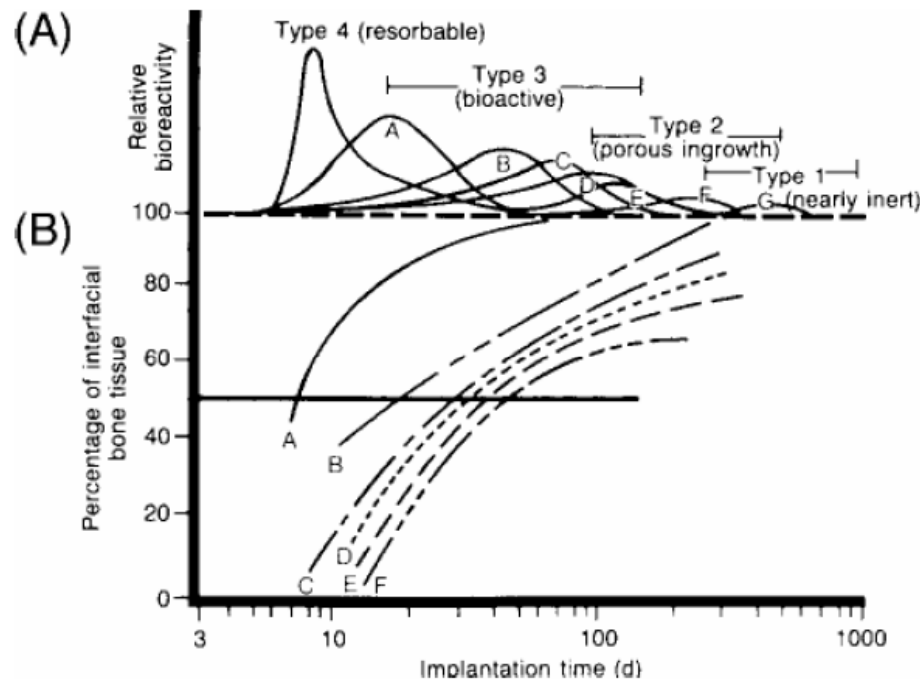
биоинертный – образуется соединительная
волокнистая ткань

**керамика
(Al_2O_3 , ZrO_2)**

биоактивный – образуется *костная ткань*

**биостекла,
КОМПОЗИТЫ НА
ОСНОВЕ
ФОСФАТОВ
КАЛЬЦИЯ**

биорезорбируемый – происходит замена материала
КОСТНОЙ ТКАНЬЮ



A – Bioglass 45S5

B – KGS стеклокерамика

C – S53P4

D – стеклокерамика A/W
(ГАП/волластонит)

E – плотная ГАП керамика

F – KGX стеклокерамика

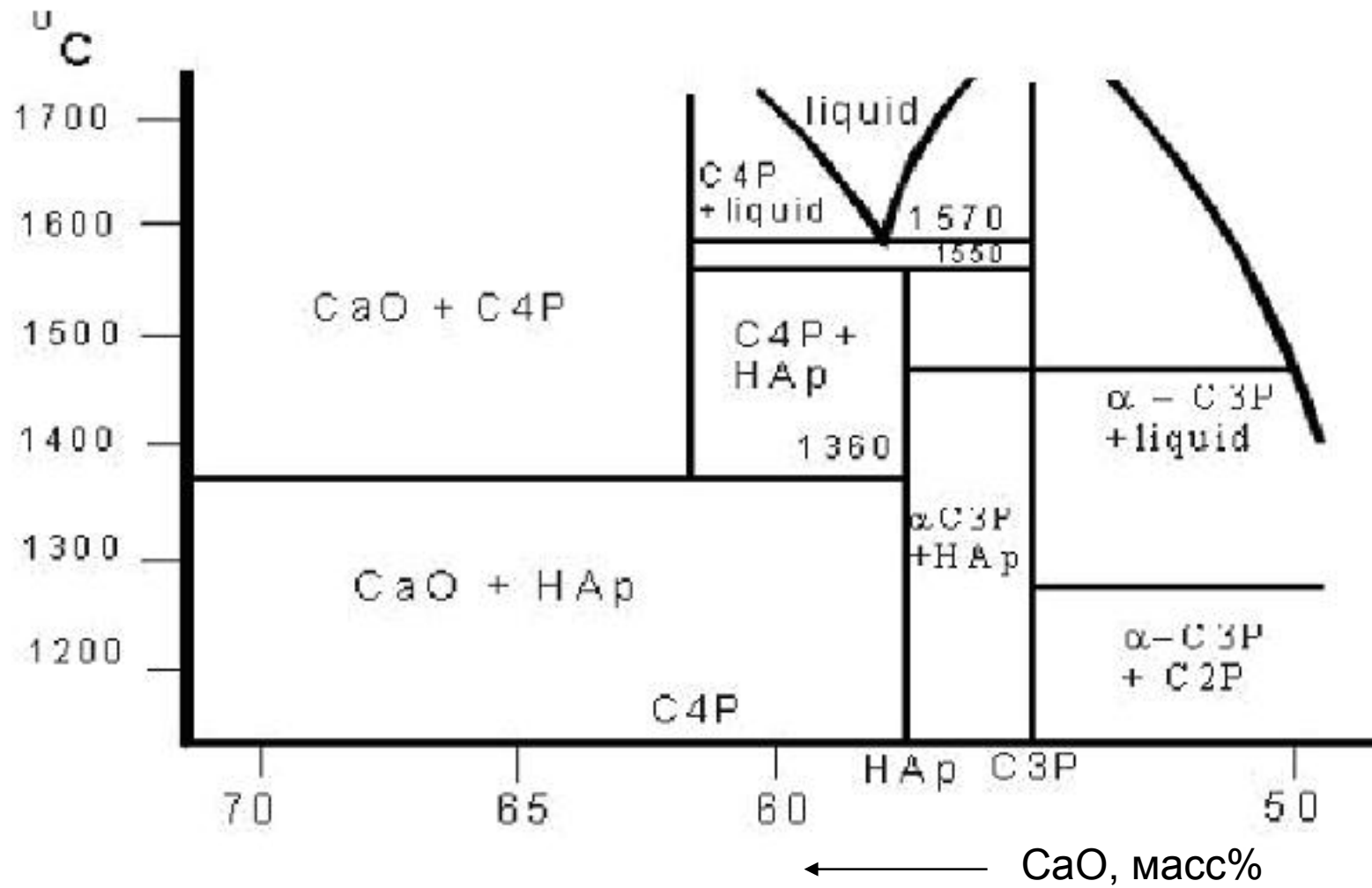
G – Al_2O_3

Табл. Состав и свойства некоторых биоматериалов.

Свойства	Bioglass 45S5	S45PZ	Стекло- керамика Ceravital	Стекло- керамика Cerabone	Стекло- керамика Implant L1	Стекло- керамика Biovert	HAp (>99.2%)	β -TCP (>99.7%)
Состав:								
Na_2O	24.5	24	5-10	0	4.6	3-8		
K_2O	0		0.5-3	0	0.2	3-8		
MgO	0		2.5-5	4.6	2.8	2-21		
CaO	24.5	22	30-35	44.7	31.9	10-34		
Al_2O_3	0		0	0	0	8-15		
SiO_2	45.0	45	40-50	34	44.3	19-54		
P_2O_5	6.0	7	10-50	16.2	11.2	2-10		
CaF_2	0			0.5	5	3-23		
B_2O_3	0	2						
Плотность (г/см³)	2.6572			3.07		2.8	3.16	3.07
Твердость (HV) по Виккерсу	458 ± 9.4			680		500	600	
Прочность МПа на сжатие			500	1080		500	500-1000	460-687
на изгиб	42			215		100 - 160	115-200	140-154
Модуль Юнга, ГПа	35		100 - 150	218	160	70 - 88	80 - 110	33 - 90
K_{1C}, МПа·м^{1/2}				2	2.5	0.5 - 1	1	

Система $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{H}_2\text{O}$

Схема фазовых соотношений при $p_{\text{H}_2\text{O}} = 500 \text{ мм.рт.ст}$



Фосфаты кальция

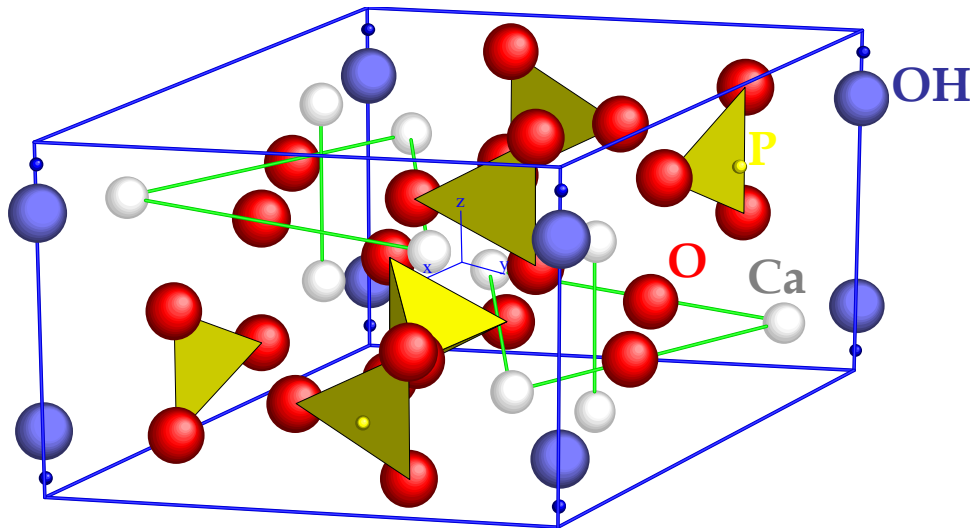
<i>Химическая формула</i>	<i>Обозначение</i>	<i>Ca/P</i>	<i>Интервал рН</i>	<i>рІР (37 °С)</i>
Ca(H ₂ PO ₄) ₂ ·H ₂ O	МСРМ	0.5		раств.
Ca(H ₂ PO ₄) ₂	МСР	0.5	< 1.5	раств.
CaHPO ₄ ·2H ₂ O	DCPD	1		6.63
CaHPO ₄	DCP (CP)	1	2 – 4	7.02
Ca ₈ (HPO ₄) ₂ (PO ₄) ₄ ·5H ₂ O	ОСР	1.33	6 – 7	95.9
Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂	НАР	1.5 – 1.67	> 5	117.2
Аморфный	АСР	1.33–1.67		
Ca ₃ (PO ₄) ₂ (α-, β-)	α-, β-ТСР (C ₃ P)	1.5		29.5
Ca ₄ P ₂ O ₉	TetCP (C ₄ P)	2		42.4

$$pIP(\text{плазмы крови}) = -\lg ([Ca^{2+}]^{10} [PO_4^{3-}]^6 [OH^-]^2) = 96$$

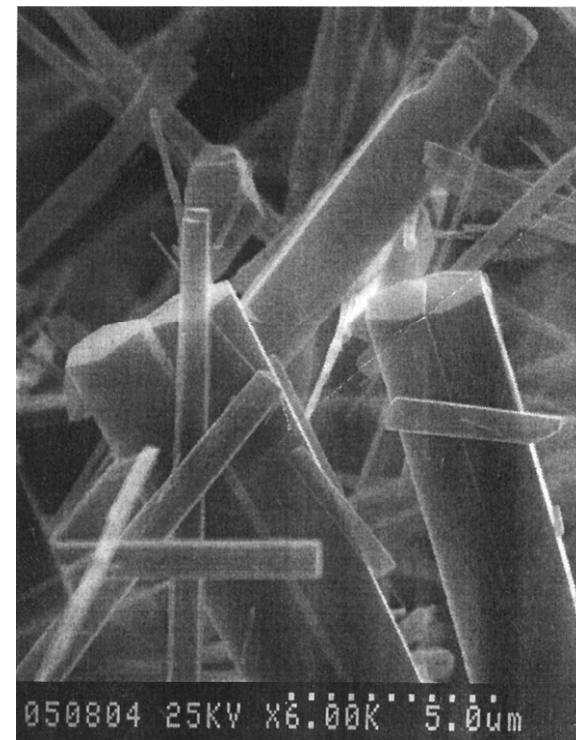
Гидроксиапатит



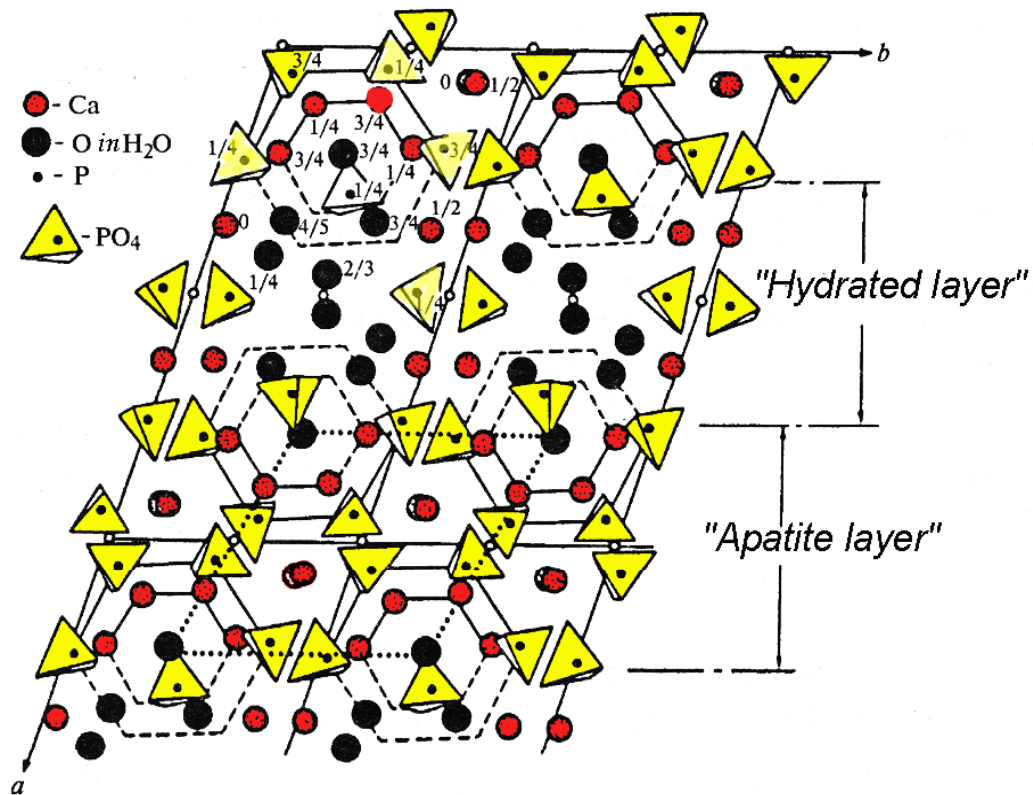
Hexagonal
 $P6_3/m$ $a = 9.422 \text{ \AA}$
 $c = 6.880 \text{ \AA}$



CDHAp:

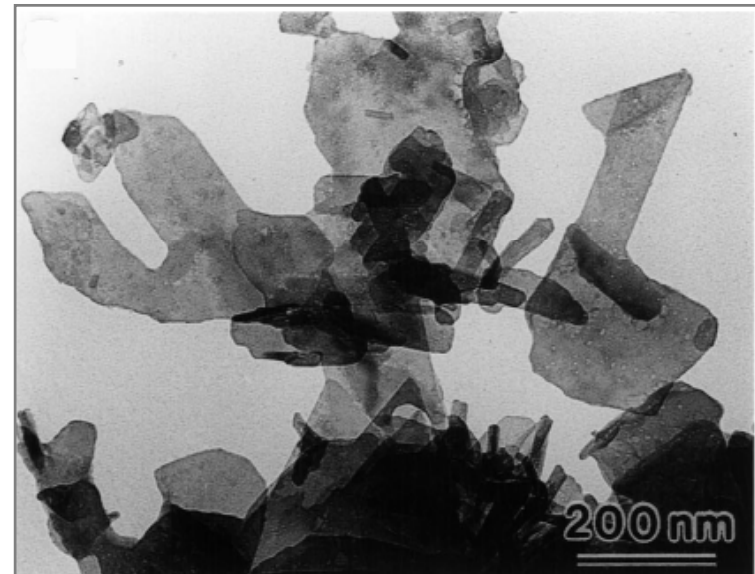


$\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



Triclinic

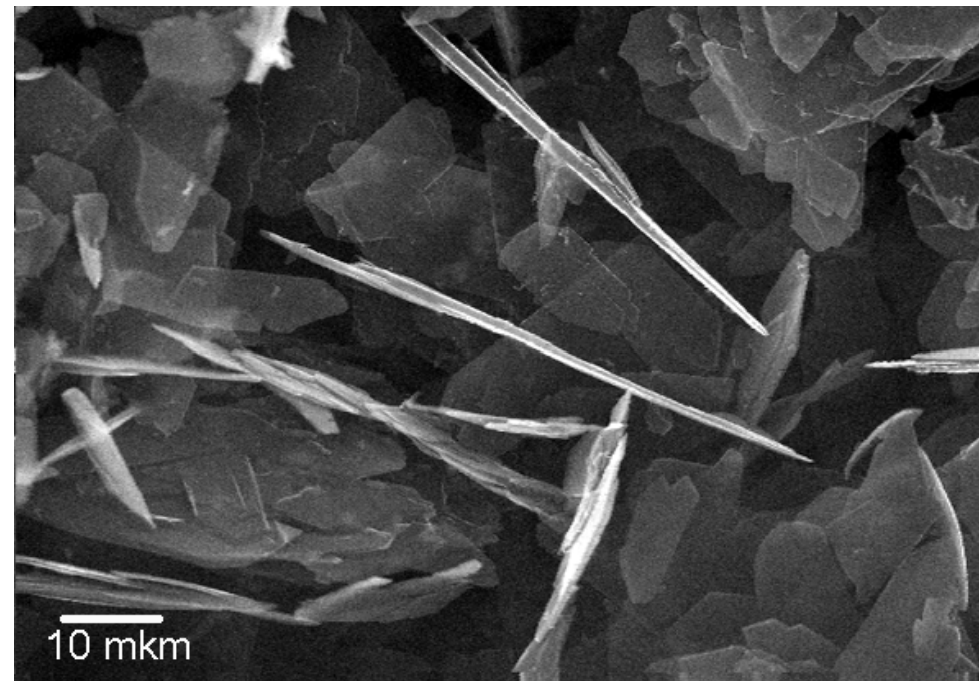
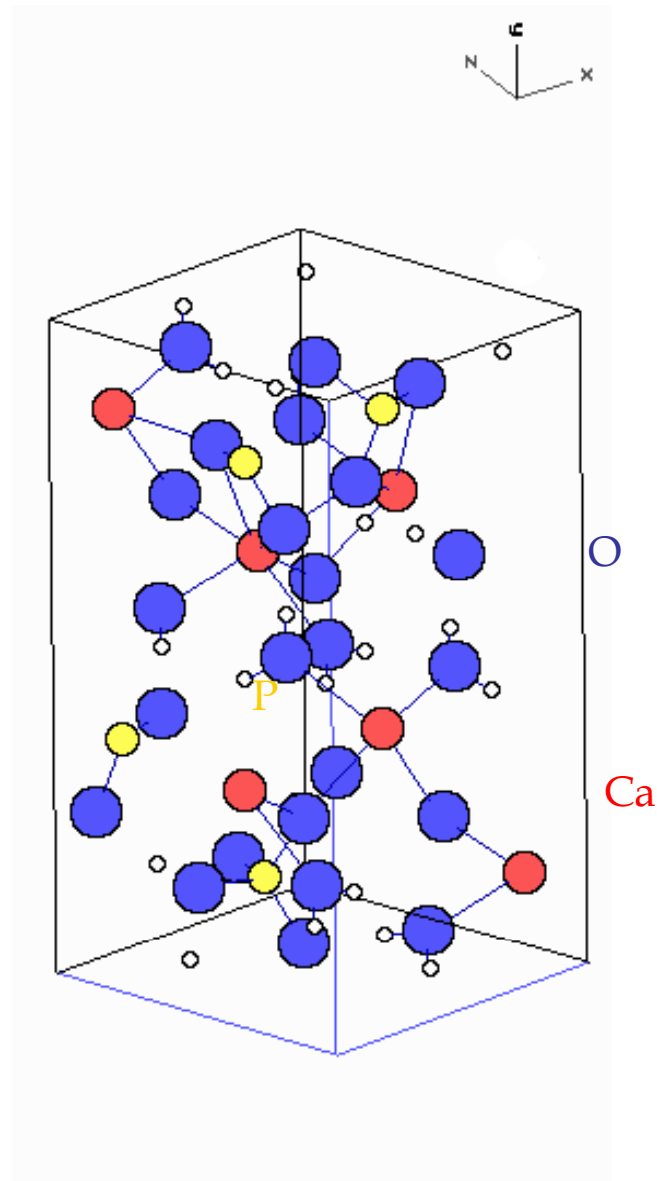
$P\bar{1}$ $a = 9.529 \text{ \AA}$ $\alpha = 90.13^\circ$
 $b = 18.994 \text{ \AA}$ $\beta = 92.19^\circ$
 $c = 6.885 \text{ \AA}$ $\gamma = 103.36^\circ$



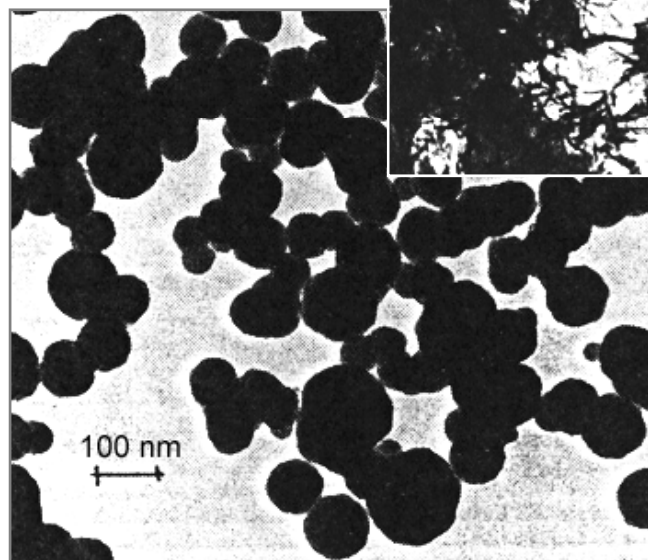
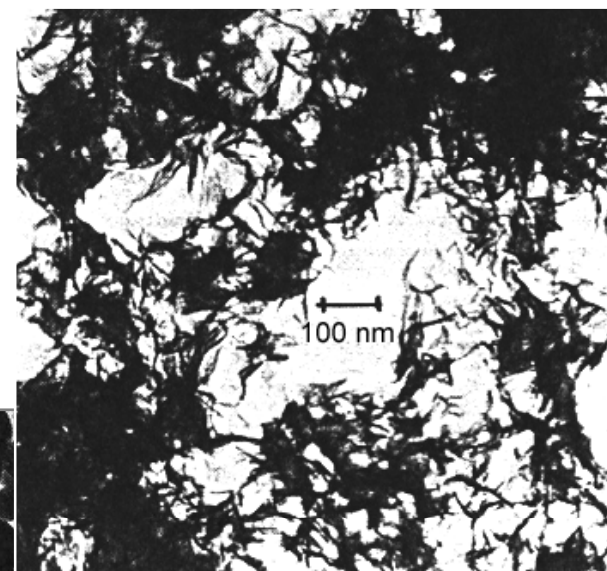
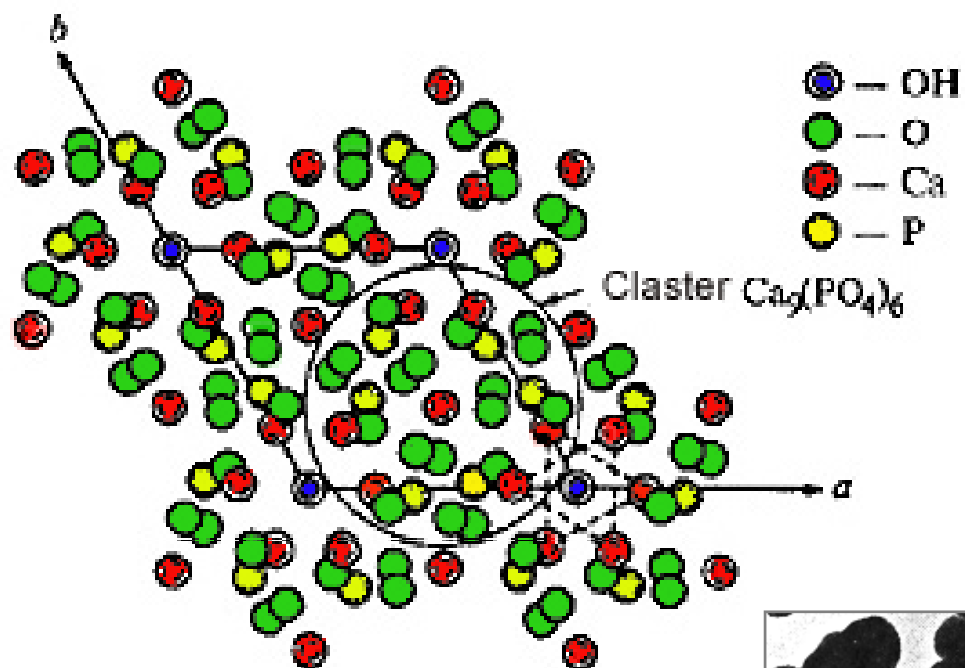
CaHPO₄·2H₂O

C2 Monoclinic

$$\begin{aligned} a &= 6.363 \text{ \AA} \\ b &= 15.19 \text{ \AA} \quad \beta = 118.48^\circ \\ c &= 5.815 \text{ \AA} \end{aligned}$$



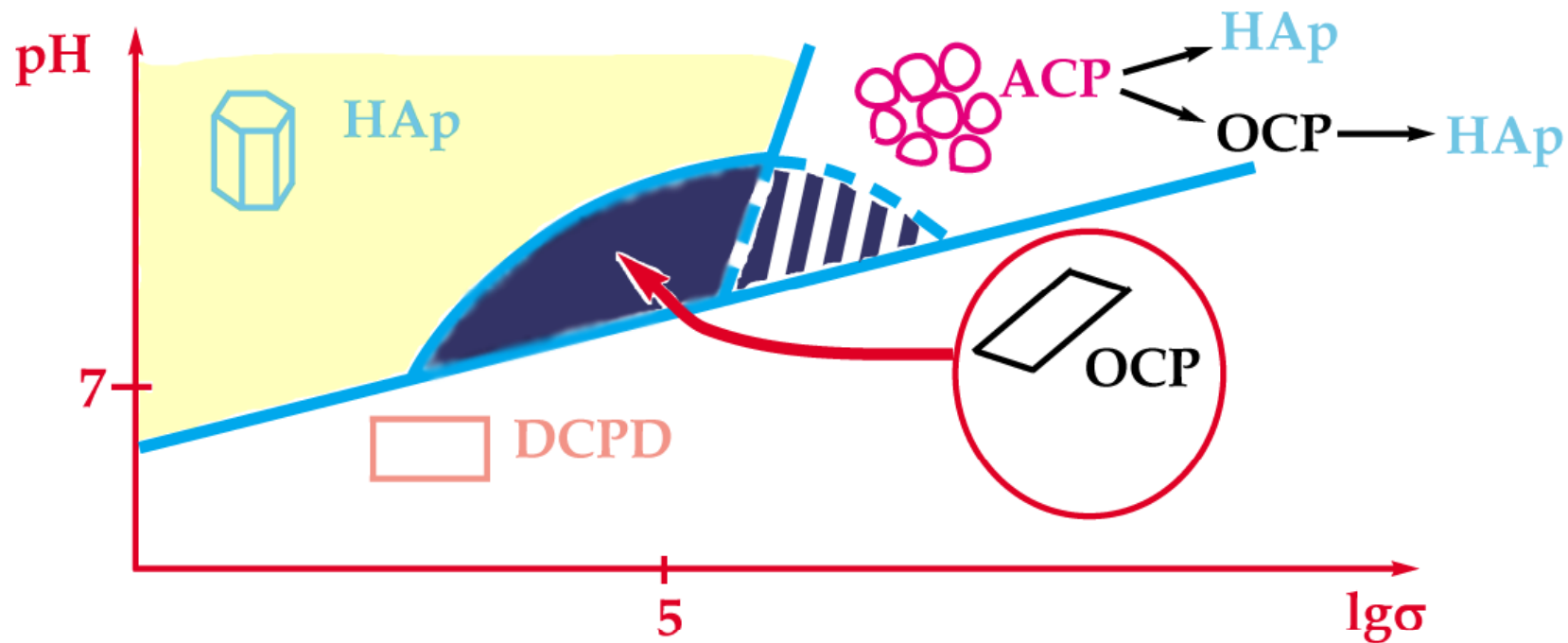
Аморфный фосфат кальция



Фосфаты кальция в организме

Formula		Occurrences
$(Ca,Z)_{10}(PO_4,Y)_6(OH,X)_2$	HAp	enamel, dentine, bone, dental calculi, stones, urinary calculi, soft tissue calcifications
$Ca_8H_2(PO_4)_6 \cdot 5H_2O$	OCP	dental and urinary calculi
$CaHPO_4 \cdot 2H_2O$	DCPD	dental calculi, chondrocalcinosis, crystalluria, decomposed
$(Ca,Mg)_9(PO_4)_6$	TCP	dental and urinary calculi, salivary stones, dentinal caries, arthritic cartilage, soft tissue calcification
$(Ca,Mg)_?(PO_4,Q)?$	ACP	soft tissue calcification
$Ca_2P_2O_7 \cdot 2H_2O$	CPPD	pseudo-gout deposits in synovium fluids

Влияние условий синтеза

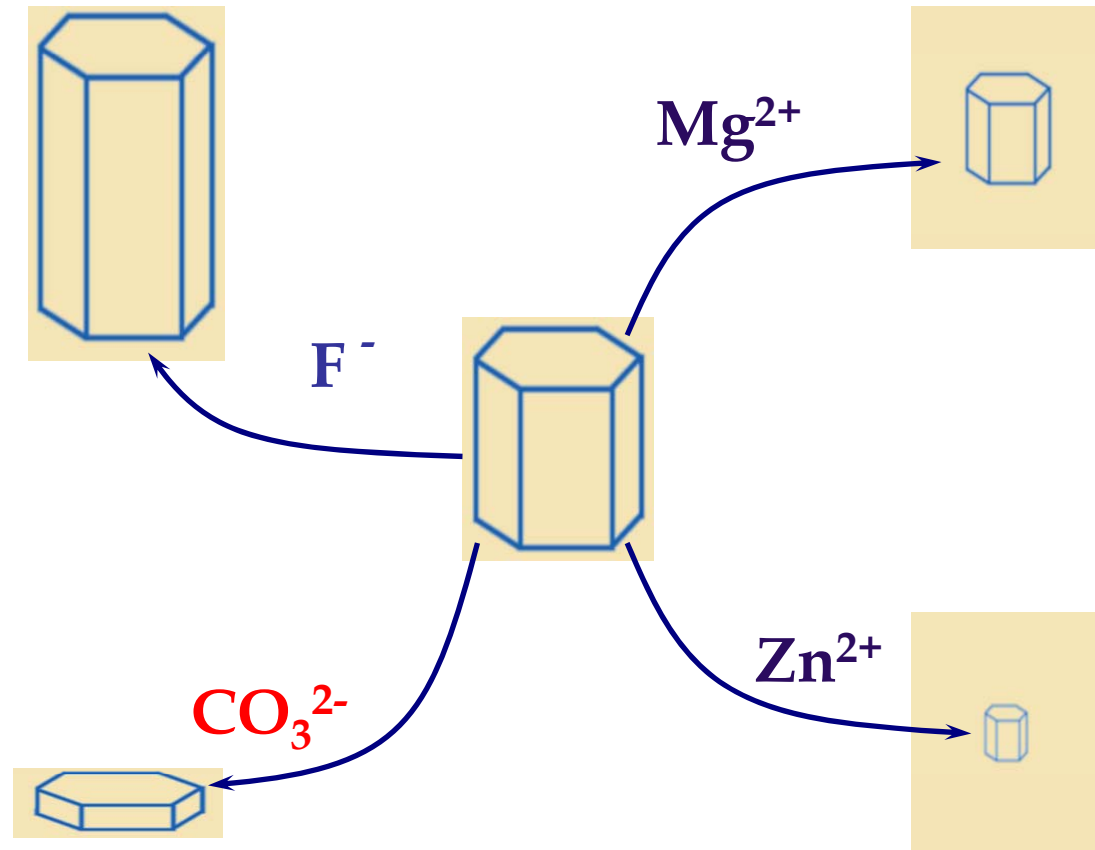


Factors affecting micromorphology of calcium phosphates

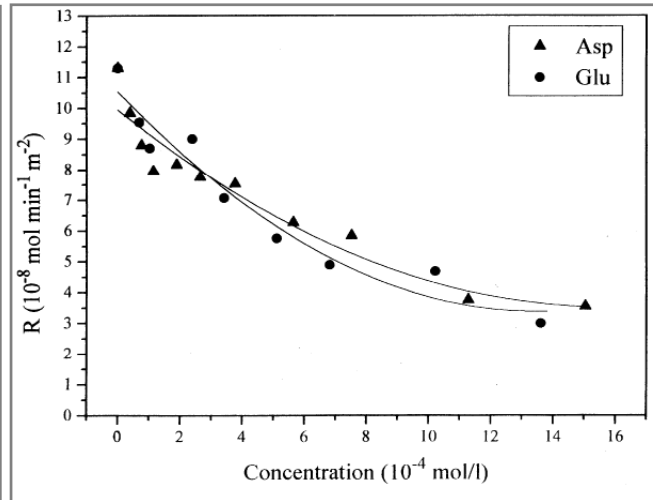
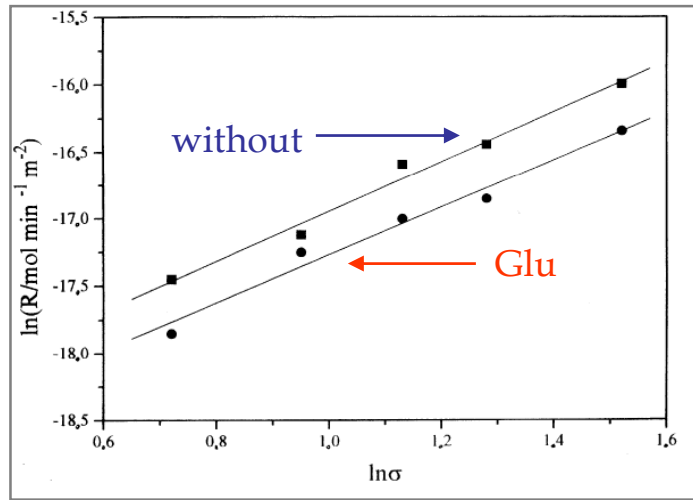
- **conditions of synthesis** (pH, σ , various reagents)
- **impurities** (F^- , CO_3^{2-} , Mg^{2+} , Zn^{2+} , etc.)
- **surface modification** (adsorption of various inorganic and bioorganic species from the solution)

Влияние примесей

Bone composition	wt. %
Ca ²⁺	34.8
P	15.2
Ca/P (molar)	1.71
Na ⁺	0.9
Mg ²⁺	0.72
K ⁺	0.03
CO ₃ ²⁻	7.4
F ⁻	0.03
Cl ⁻	0.13
P ₂ O ₇ ⁴⁻	0.07
Trace: Sr ²⁺ , Pb ²⁺ , Zn ²⁺ , Cu ²⁺ , Fe ³⁺ , etc.	
Total inorganic	65.0
Total organic	25.0
Absorbed water	10.0
Crystallite size (aver.), Å	250 x 30

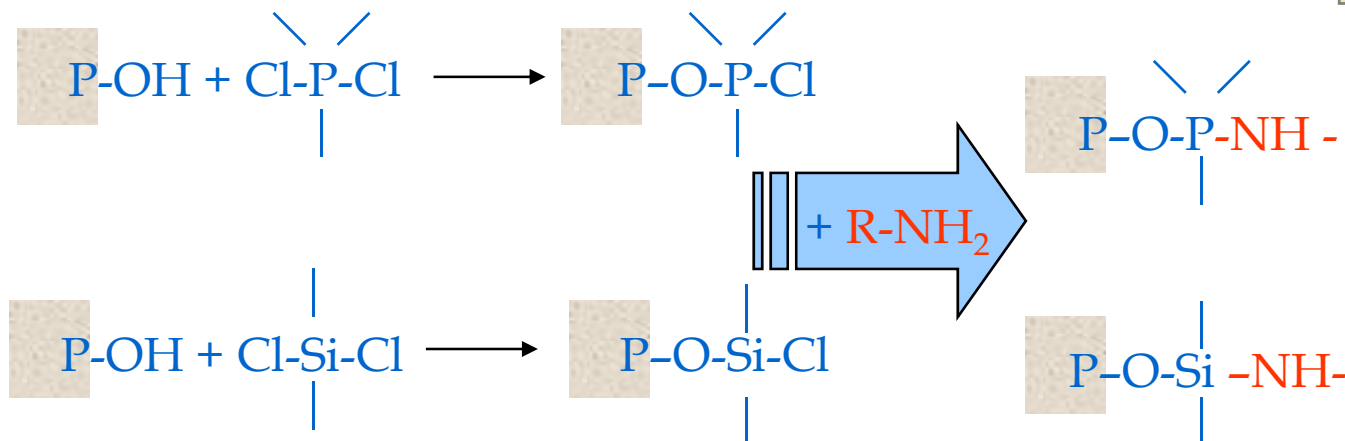


Модификация поверхности



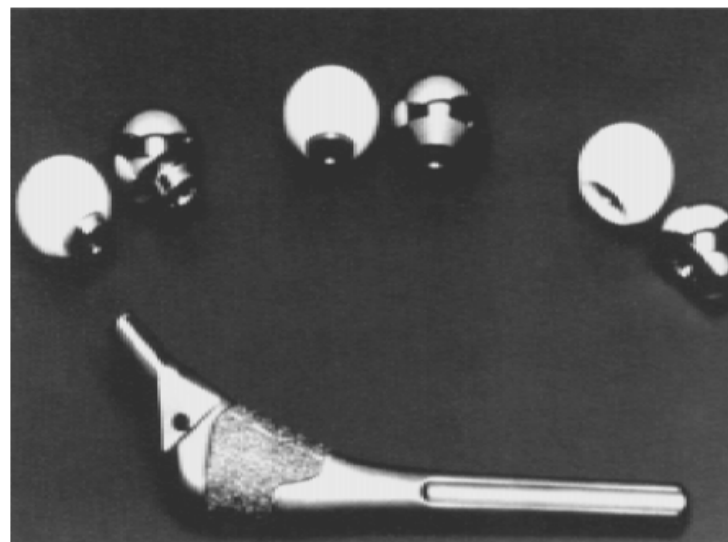
Adsorption of aminoacids

Covalent bonding

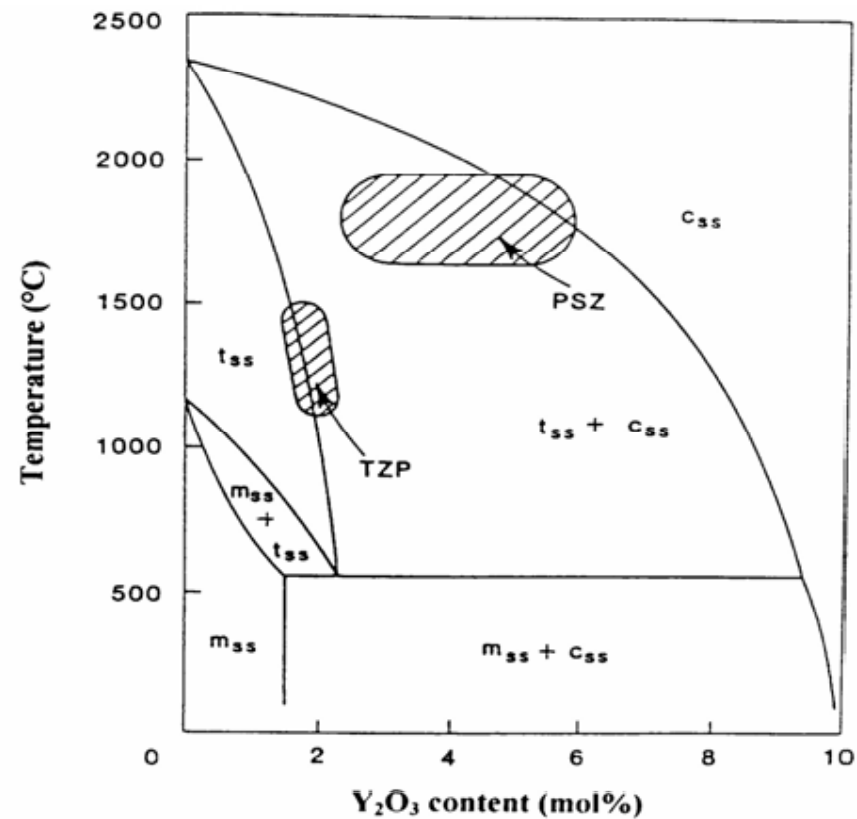
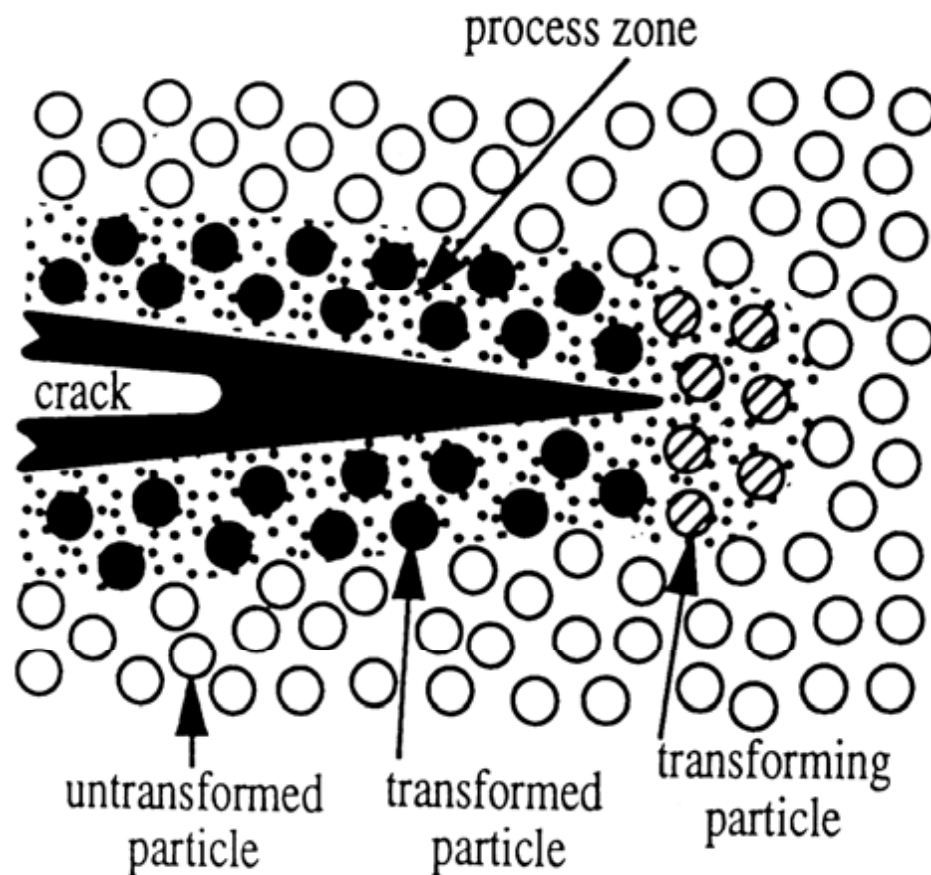


Биоинертная керамика

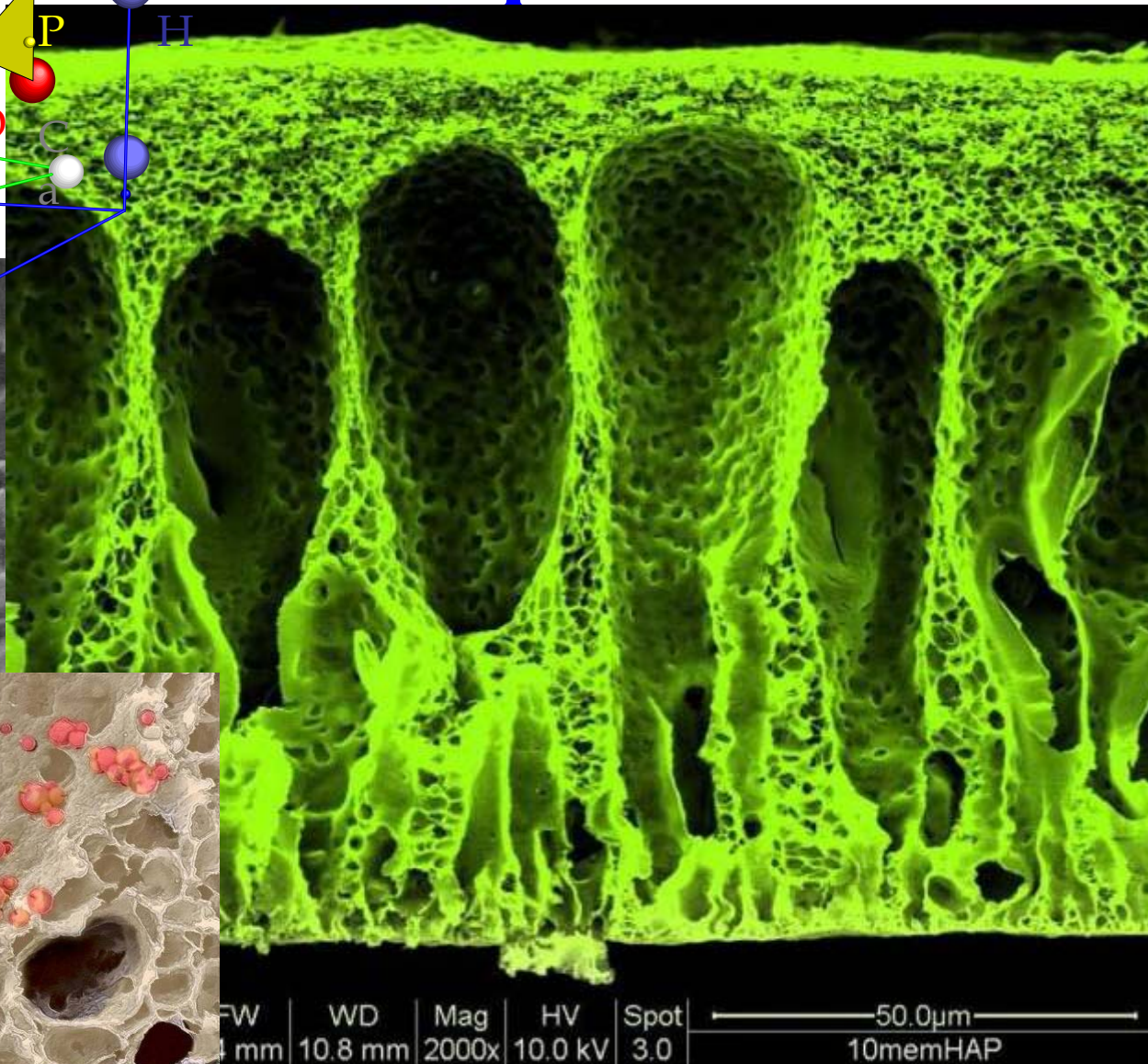
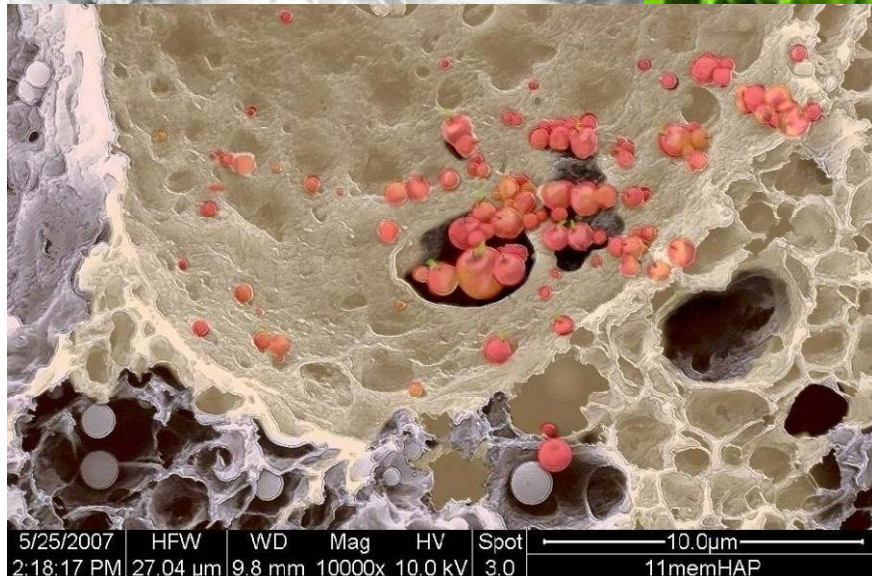
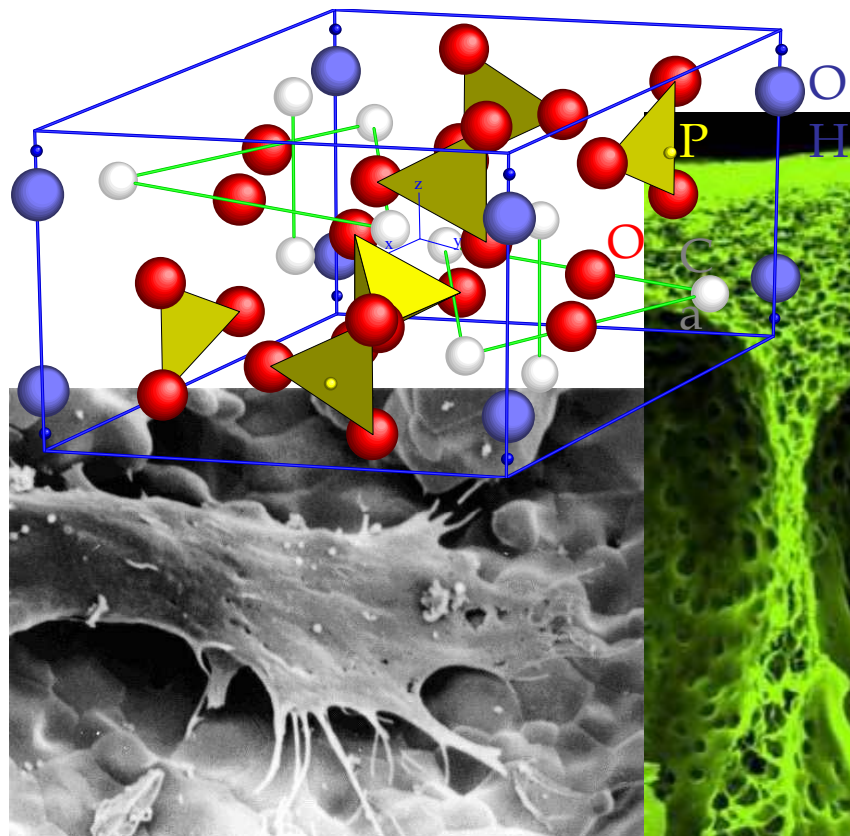
Свойство	Al ₂ O ₃	Mg-PSZ	TZP
Хим.состав	99.9% Al ₂ O ₃ +MgO	ZrO ₂	ZrO ₂
Плотность (г/см ³)	3.97	5.74-6	>6
Прочность на изгиб (МПа)	500	450-700	900-1200
Прочность на сжатие (МПа)	4100	2000	2000
Модуль Юнга (ГПа)	380	200	210
Трещиностойкость K_{Ic} (МПа·м ^{-1/2})	4	7-15	7-10
Теплопроводность (Вт·м·К ⁻¹)	30	2	2
Твердость (по Виккерсу)	2200	1200	1200



Трансформационное упрочнение

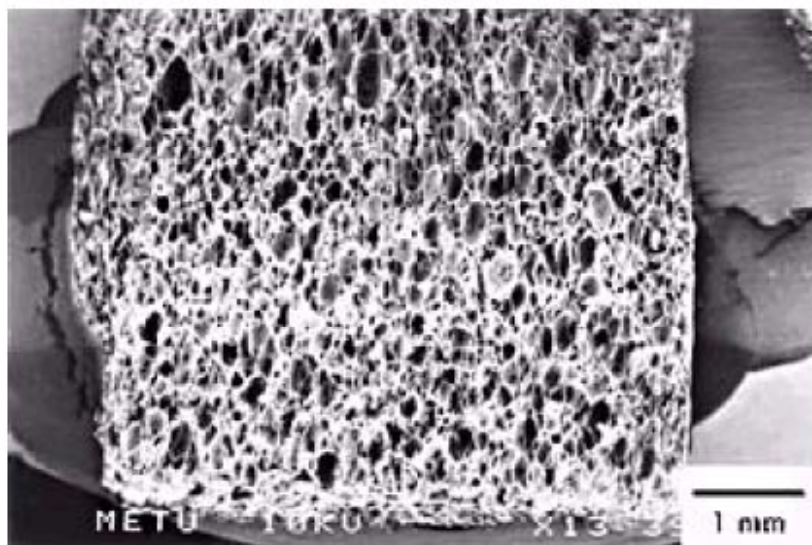


Биокерамика

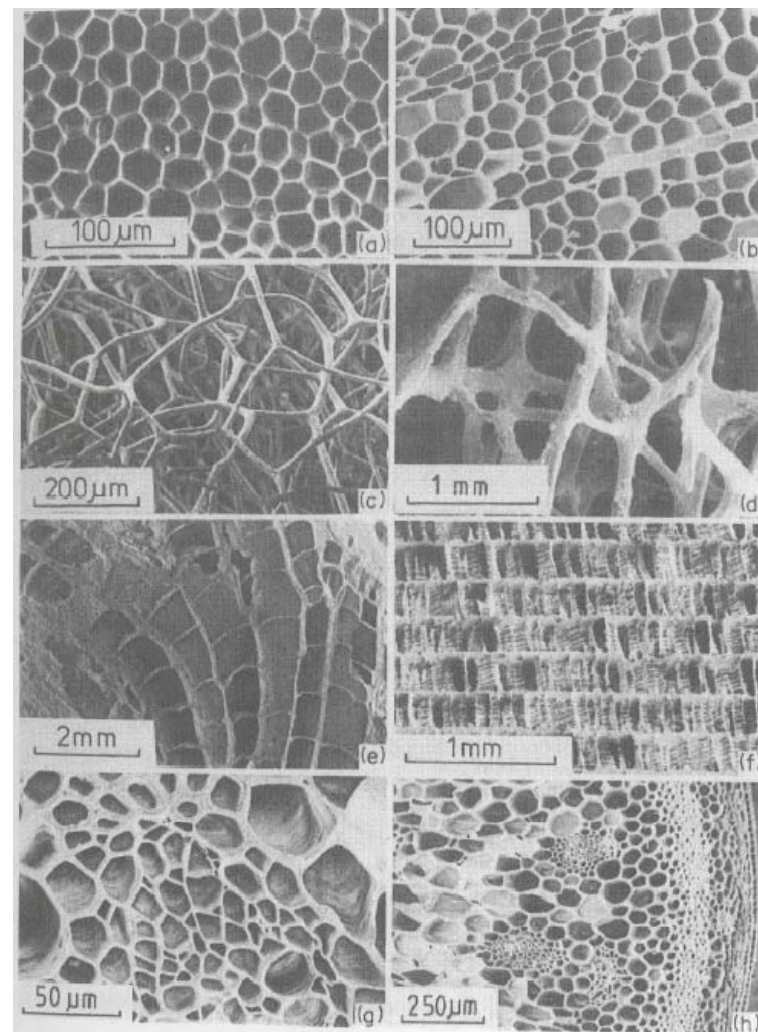


Биокерамика на основе ГАП

Природные объекты



Пористая керамика на основе HA



Композиты

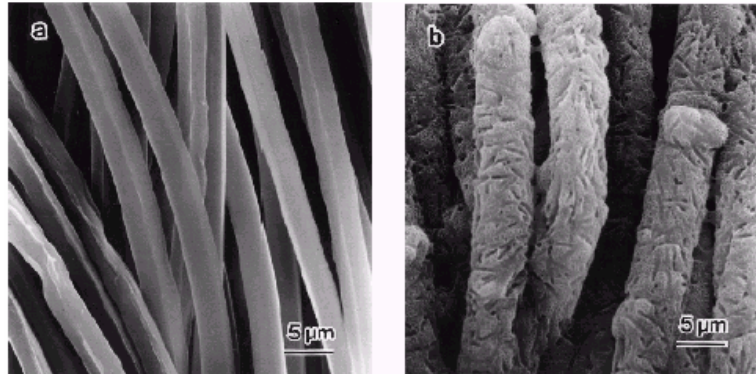
Керамические композиты на основе НАр (* ГИП - горячее изостатическое прессование; ГП - горячее прессование; в скобках – эффект от введения добавок).

Армирующая добавка	Прочность на изгиб (МПа)	K_{1C} (МПа·м ^{1/2})	Фазовый состав матрицы	Процесс *
5-60 % об. вискеро́в (SiC, Si ₃ N ₄)	180-300 (3x)	2.5-3.2 (1.8-3x)	НАр, α-,β-ТСР	Отжиг: 1250-1300 °С ГП: 1000-1200 °С (+ГИП)
10-30 % об. металлических волокон	96-224 (2x)	3.7-7.4 (6-7x)	НАр	ГП: 1000 °С
5-30 % об. Al ₂ O ₃	90-250 (1-2.5x)	1.4-2.5 (2x)	НАр, след. β-ТСР	ГП: 1000-1250 °С
5-15 % об. SiC (дискообр. частицы)	НАр, α-, β-ТСР	Отжиг: 1000-1200 °С
5 % вес. SiC (наночастицы)	110 (1.4x)	2.1 (1.6x)
10 % об. волокон Al ₂ O ₃ , C, ZrO ₂	НАр, β-ТСР	Отжиг: 1000-1150 °С
10-50 % об. (3Y) ZrO ₂	160-310	1.0-3.0 (3x)	НАр, (α-,β-ТСР)	ГП: 1050-1400 °С (+ГИП)
НАр/ 0-30% вискеро́в НАр	...	1.4-2.0	НАр	ГИП: 1000-1100 °С 190 МПа 2 ч.

- керамические композиты

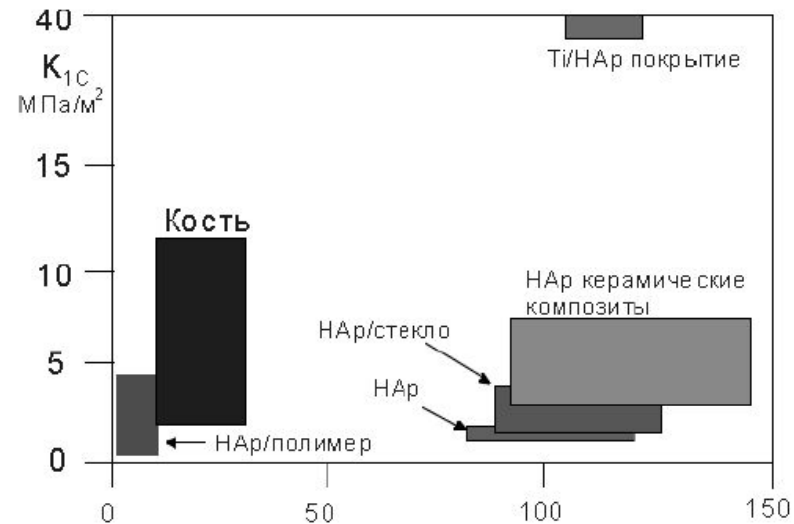
Покрyтия

- композиты HAp/полимер

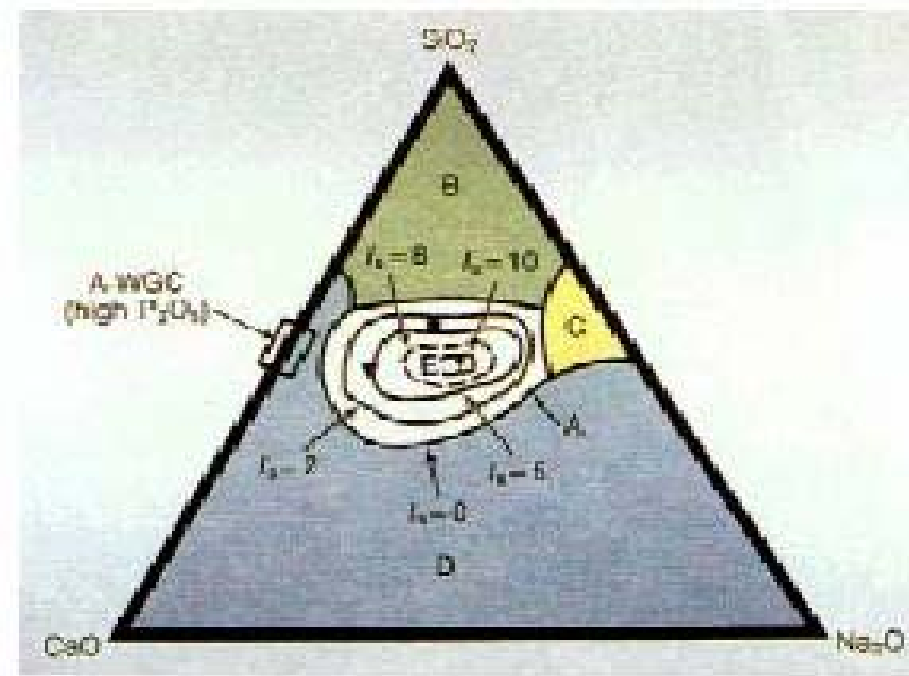


Покрyтие из HAp (b), на полимерных волокнах (a) в растворе-аналоге межтканевой жидкости

- покрyтия HAp на титановых сплавах

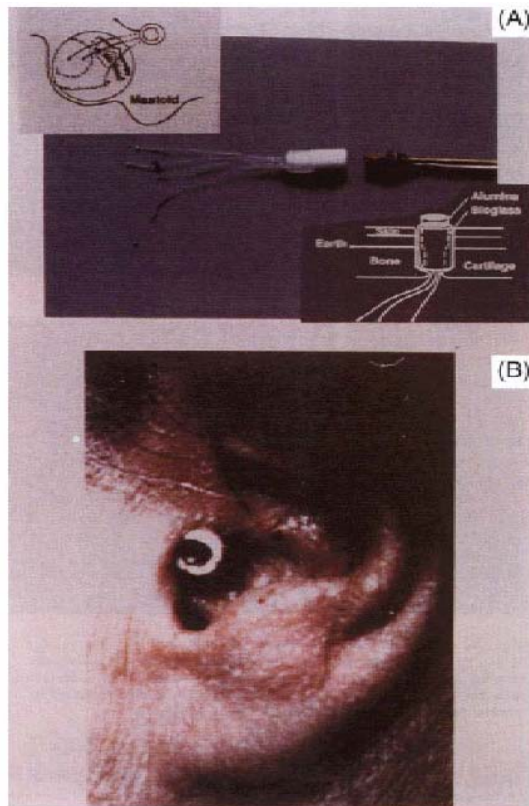


Биоактивность стеклокерамики

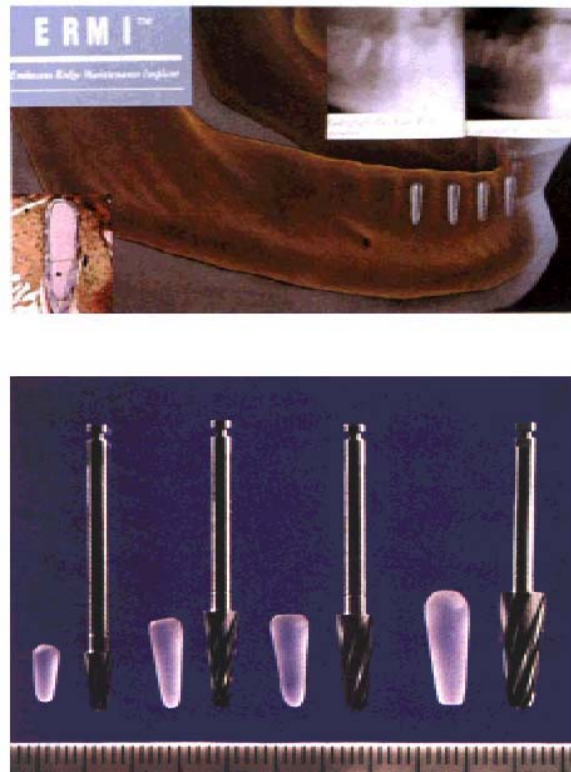


*Биоактивность стекол и стеклокерамики системы $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$ (содержание P_2O_5 – 6 %); составы области **A** – биоактивны и срастаются с костью; составы области **B** – биоинертны; составы области **C** – резорбируемы; использование составов области **D** – ограничено технологическими факторами*

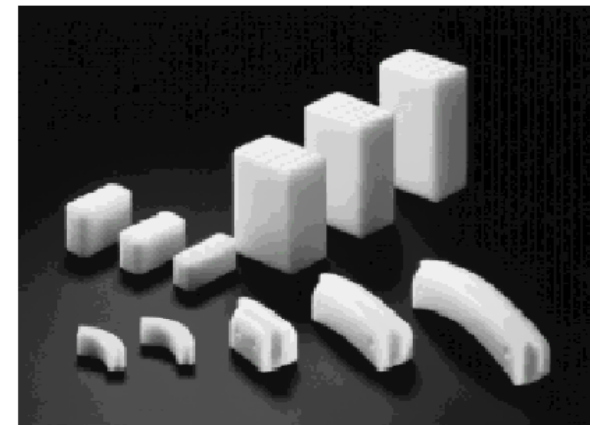
Использование стеклокерамики



Имплантация электродов для восстановления слуха при повреждении слухового нерва

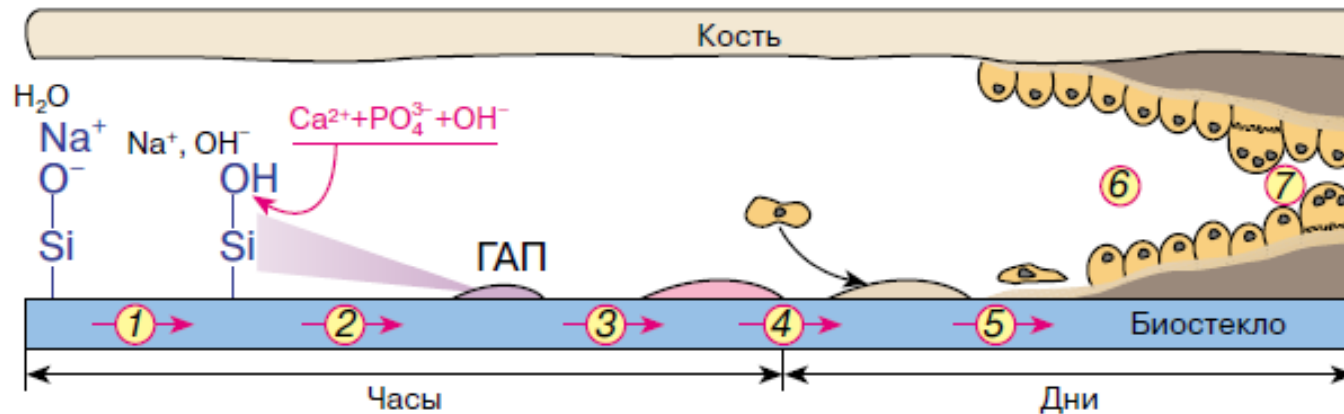


Восстановление корней зубов



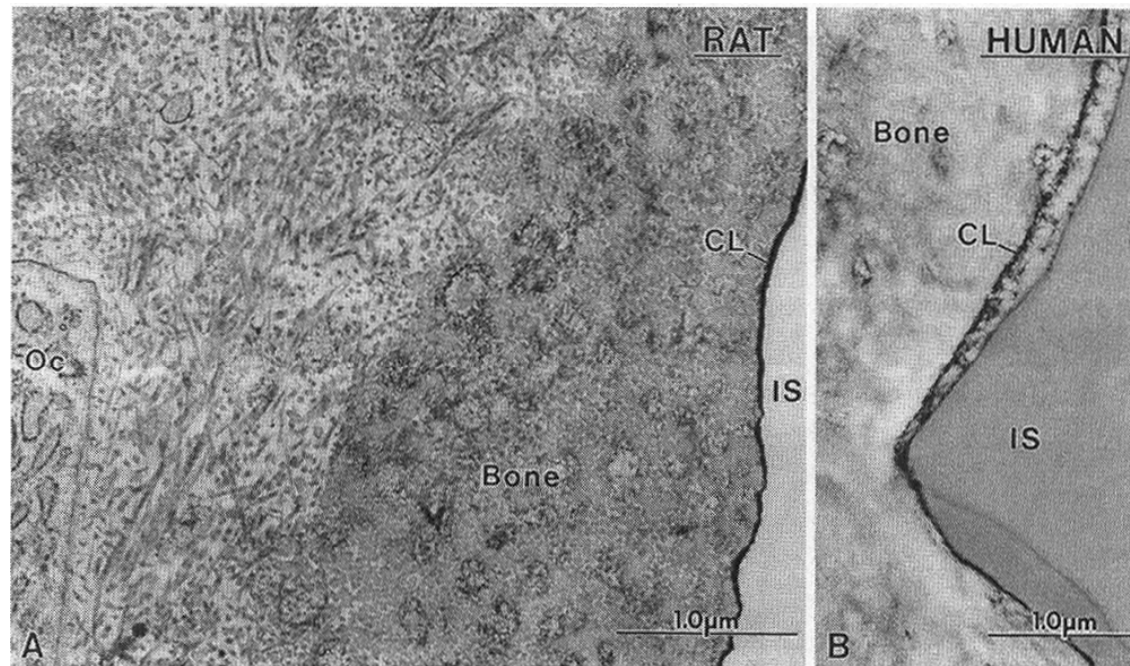
Ортопедические имплантаты из апатит-воластонитовой (A/W) стеклокерамики

Явления на границе раздела



“События” на границе биостекла и костной ткани: 1 – формирование Si–OH-групп на поверхности стекла в результате ионного обмена, 2 – образование аморфного фосфата кальция на поверхности гидратированного стекла и его кристаллизация в ГАП, 3 – адсорбция биологически активных веществ апатитовым слоем, 4 – “включение” иммунной системы; направленный выброс и адсорбция специфических костных белков, 5 – прикрепление недифференцированных клеток и их превращение в костные клетки, 6 – рост костного матрикса и его минерализация, 7 – перестройка костной ткани и “зарастание” промежутка между стеклом и костью. Условно говоря, граница между “неживым” и “живым” проходит по стадиям 4–5

Структура границы раздела



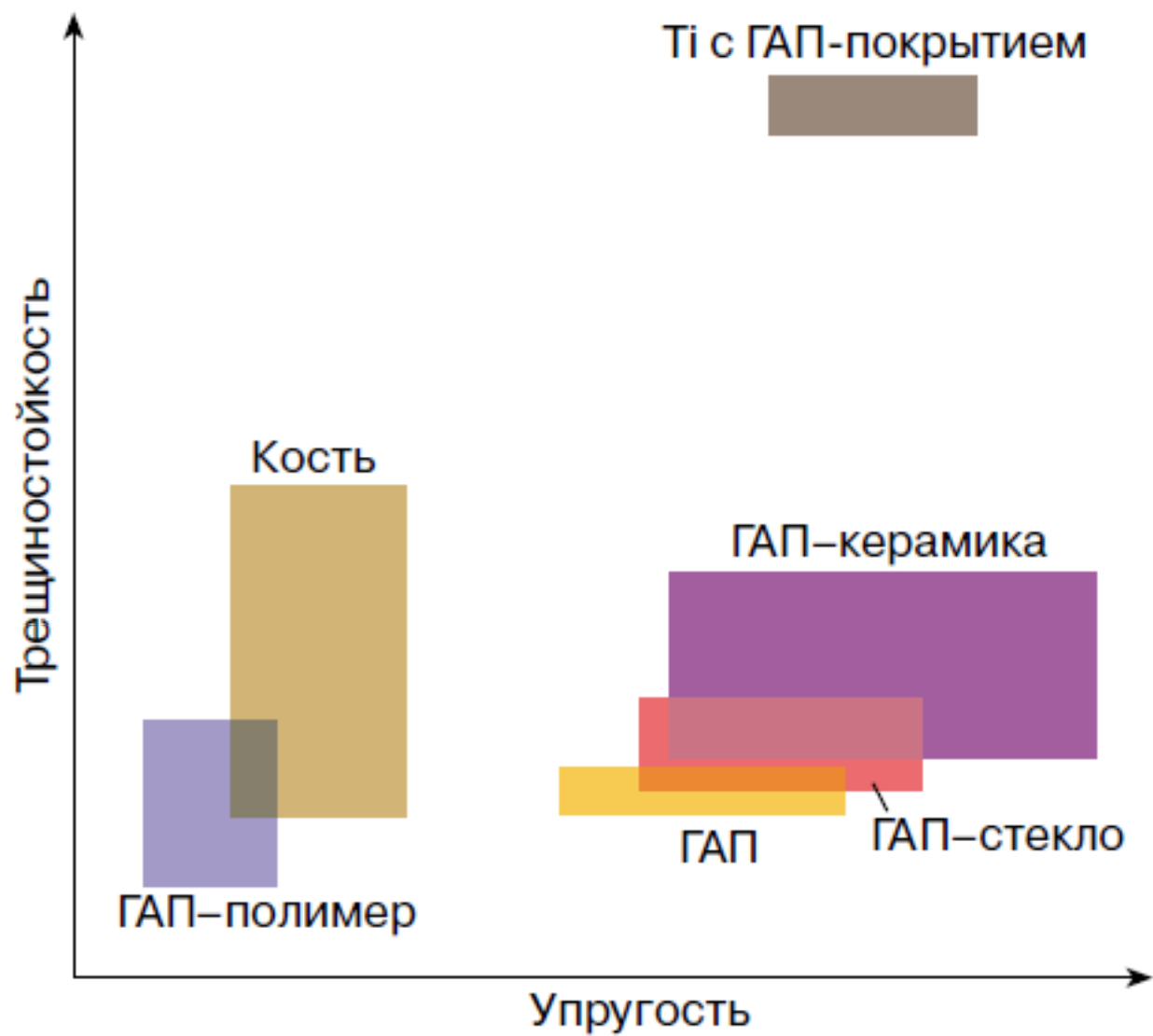
(CL) – cement line

(IS) – implant space

(Os) – osteocyte

Controlling the bone/implant interface

1. **Physicochemical methods**
 - variation of surface energy
 - variation of surface composition
 - surface change (+ or -)
2. **Morphological methods**
 - variation of surface roughness
 - artificial grooving
3. **Biochemical methods**
 - using cell adhesion molecules,
 - using osteotropic molecules



Сравнение механических свойств различных биоматериалов

Металлические сплавы

Table 5-5. Chemical Compositions of Titanium and Its Alloy (ASTM F67, F136)

Element	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Ti6Al4V ^a
Nitrogen	0.03 ^b	0.03	0.05	0.05	0.05
Carbon	0.10	0.10	0.10	0.10	0.08
Hydrogen	0.015	0.015	0.015	0.015	0.0125
Iron	0.20	0.30	0.30	0.50	0.25
Oxygen	0.18	0.25	0.35	0.40	0.13
Titanium			Balance		

^a Aluminum 6.00 wt% (5.50–6.50), vanadium 4.00 wt% (3.50–4.50), and other elements 0.1 wt% maximum or 0.4 wt% total.

^b All are maximum allowable weight percent.

Table 5-6. Mechanical Properties of Ti and Ti Alloy (ASTM F136)

Properties	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Ti6Al4V
Tensile strength (MPa)	240	345	450	550	860
Yield strength (0.2% offset) (MPa)	170	275	380	485	795
Elongation (%)	24	20	18	15	10
Reduction of area (%)	30	30	30	25	25

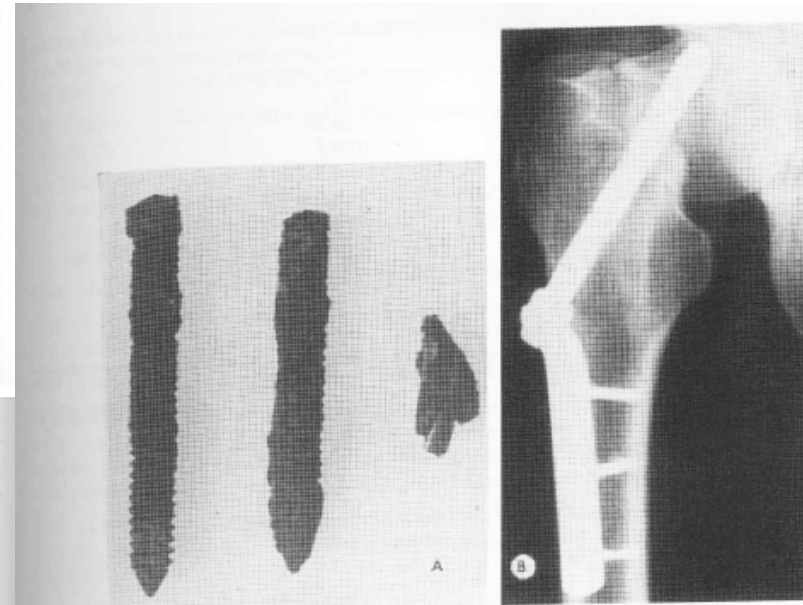
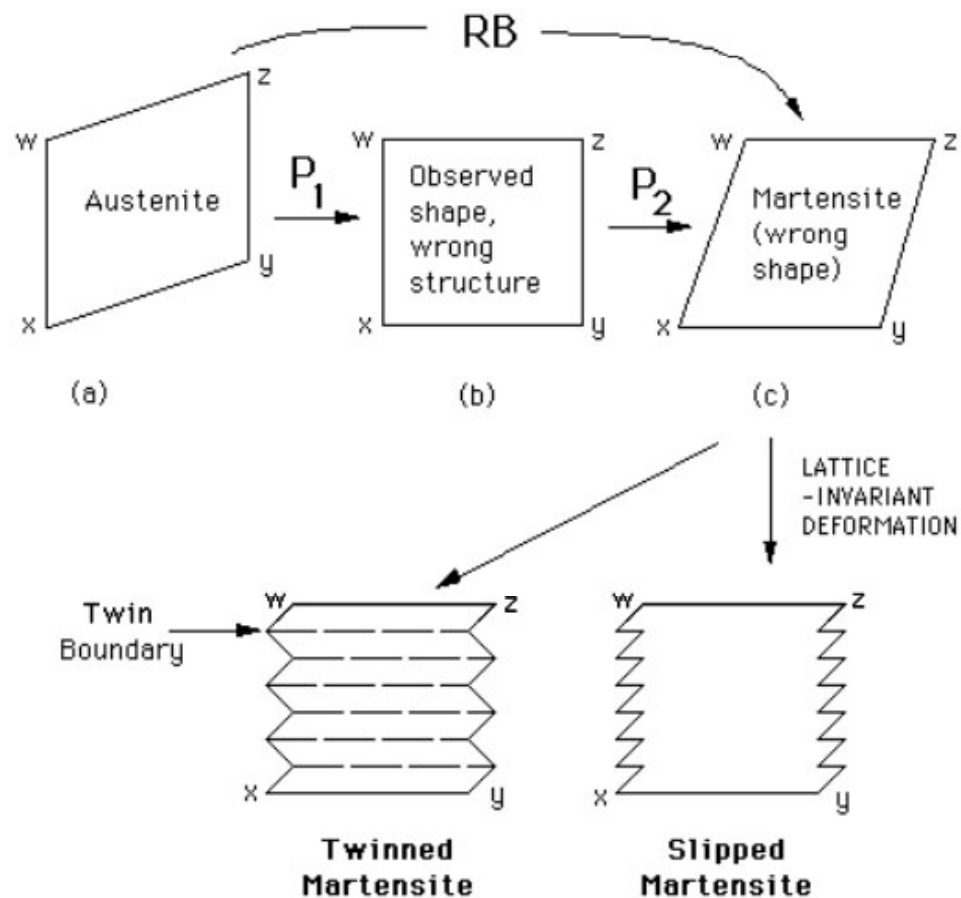
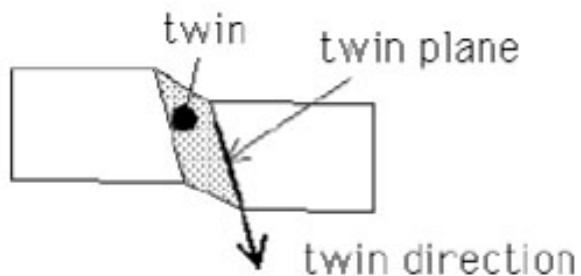
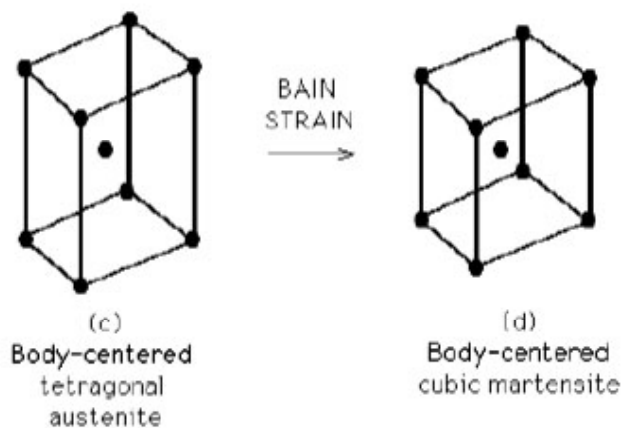
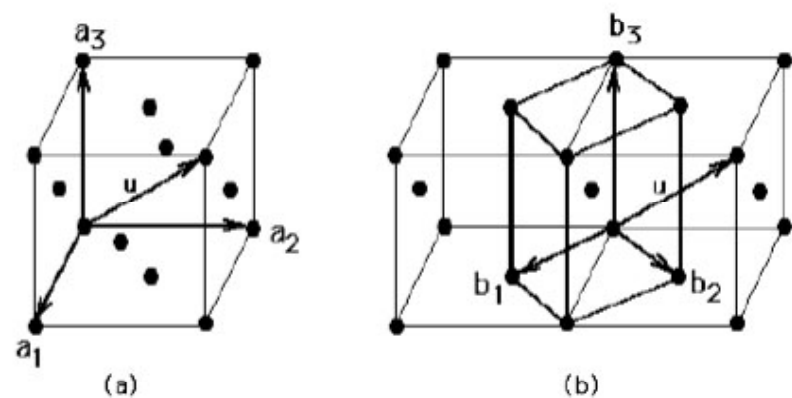


Figure 5-24. Unintentional implantation of mixed metals. (A) Broken and corroded screws and a broken drill bit removed from a patient. (B) Radiograph of fracture fixation device showing screws and drill. From C. O. Bechtol, A. B. Ferguson, Jr., and P. G. Laing, *Metals and Engineering in Bone and Joint Surgery*, Williams and Wilkins, Baltimore, 1959.

Сплавы с памятью формы



Проблема

Ежегодно заболевают онкологическими заболеваниями
в мире - более 10 млн. человек, в России – более полумиллиона.

Выздоровливают

в развитых странах - более 80%,

в России - менее 60%. **1 смерть каждые 2 минуты!**

Несмотря на значительный прогресс, нерешенными остаются существенные проблемы, такие как метастазирование опухолевых клеток и множественная лекарственная устойчивость, которую опухолевые клетки приобретают в результате проводимой химиотерапии.

☑ Глобальная проблема, включенная в список приоритетных направлений исследований во многих странах

☑ Социально-значимая проблема, даже частичное решение которой, несомненно, будет иметь широкий общественный резонанс



Актуальность создания «умных» наноматериалов

Важнейшим шагом вперед в решении различных проблем онкологии является **использование достижения нанотехнологий**, и эта тенденция является общепринятой и абсолютно устойчивой в развитых странах.

«Умные» наноматериалы:

-капсулы, направленным образом достигающие раковых клеток, не вызывая при этом реакции иммунной системы организма, и за счет цитотоксичности внутреннего содержимого, доставленного к целевой клетке, уничтожающие ее.
-терапевтически-активные «переключаемые» магнитоуправляемые и / или фотоактивные жидкости.

Актуальность темы связана с ее большой фундаментальной значимостью и с насущной необходимостью поиска новых методов синтеза биосовместимых наночастиц с контролируемой микроморфологией и оптимальными магнитными или оптическими свойствами при температурах, близких к температуре человеческого тела.

Почему НАНОчастицы (10^{-9} м)?

➤ Малый размер

⇒ могут проникать в капилляры, ткани и клетки

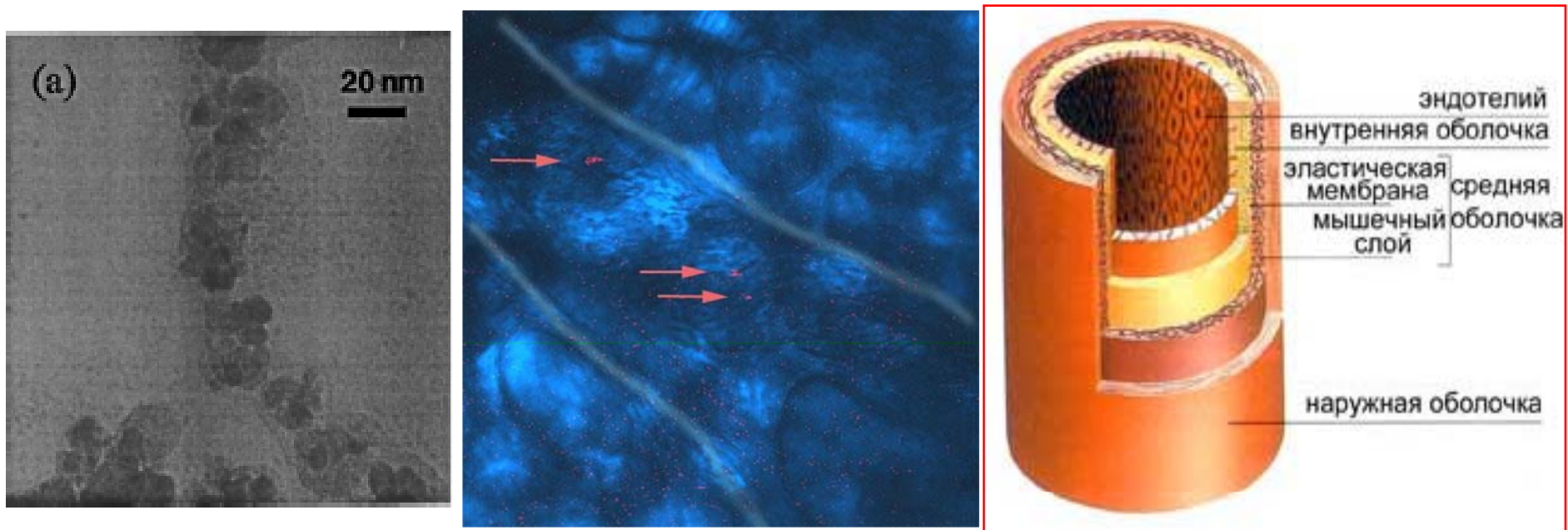
➤ Развитая поверхность

⇒ «контейнеры» для биологически активных веществ


⇒ частицы неорганических материалов можно сделать нетоксичными

⇒ свойства частиц зависят от состояния поверхности –
распознавание молекул

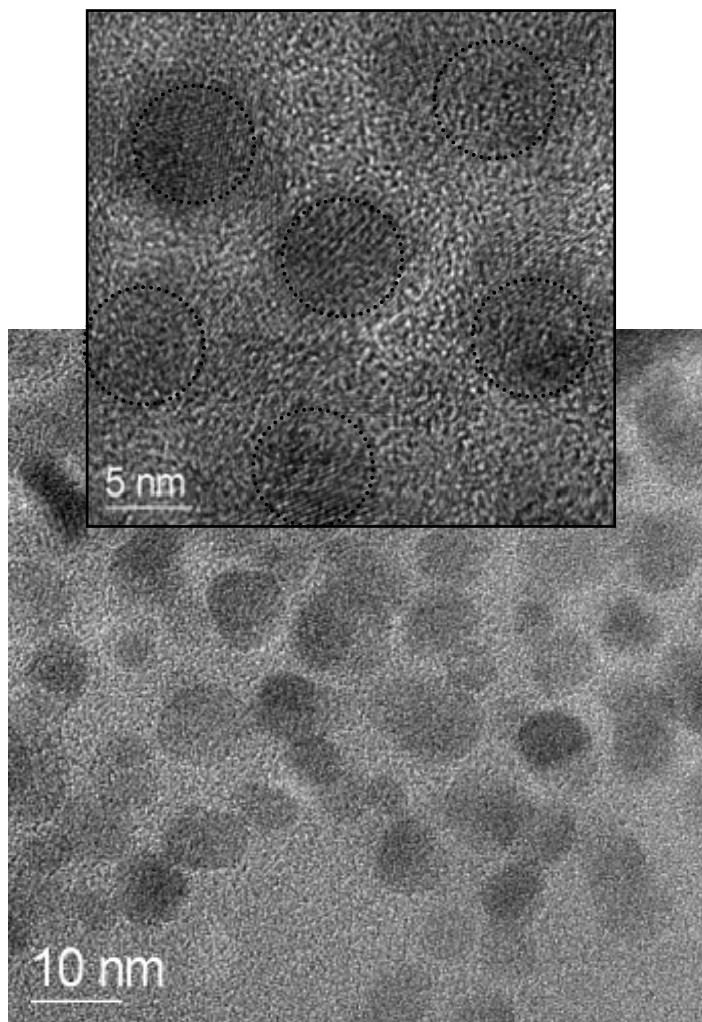
➤ Необычные для свойства – магнитные и оптические



Кровеносные капилляры - сосуды диаметром с волос
(площадь поперечного сечения – 30 кв. мкм.)

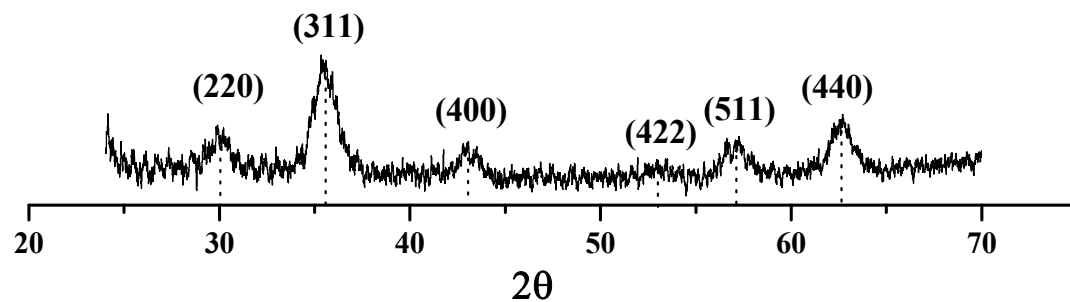
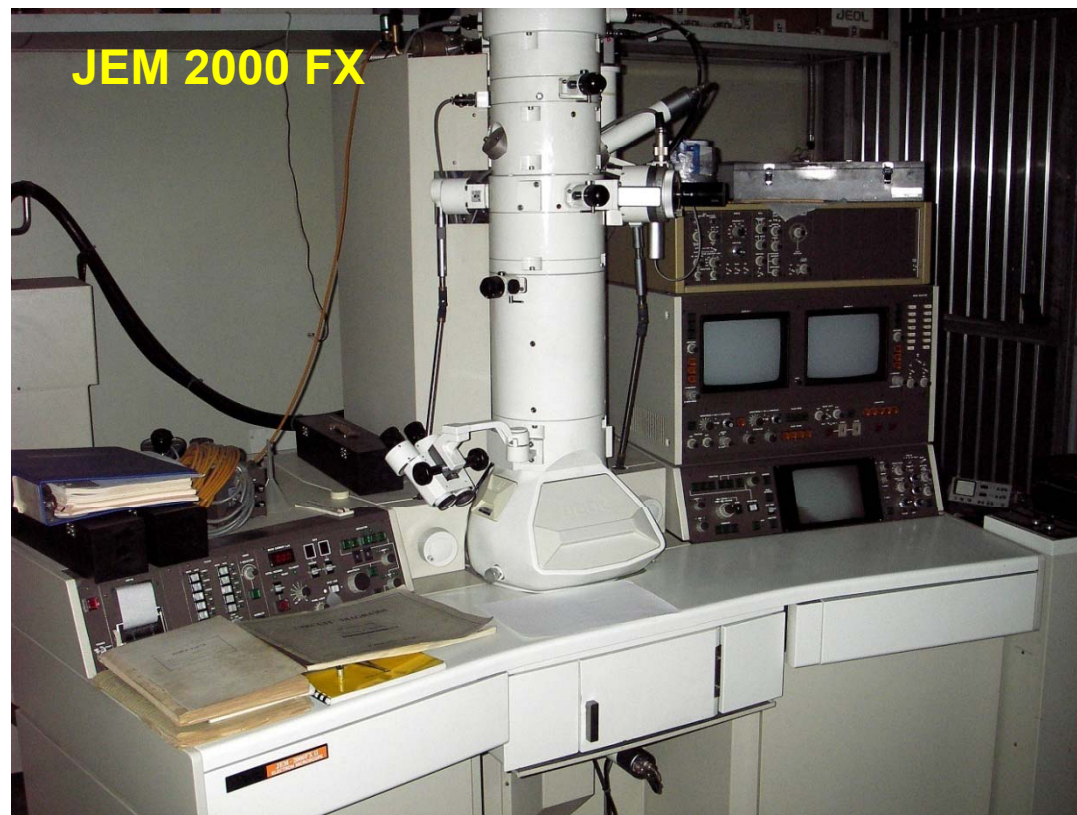
Применение	Требуемые или предполагаемые функции
<p>Лечение рака с помощью гипертермии</p>	<p>размер частиц Tc ~ 45-60°C проявление магнитных свойств биосовместимость</p> 
<p>Диагностика, визуализация</p>	<p>радиометка размер частиц оптическая флюоресценция долговечность окраски</p>
<p>Доставка лекарств</p>	<p>размер частиц химическая функциональность проявление магнитных свойств наводящее устройство</p>
<p>Иммунологический анализ</p>	<p>химическая функциональность проявление магнитных свойств</p>
<p>Изучение фагоцитоза и потока крови</p>	<p>радиометка размер частиц химическая функциональность проявление магнитных свойств биосовместимость</p>
<p>Изучение подвижности клеток</p>	<p>радиометка размер частиц оптическая флюоресценция</p>

Синтез в неводных растворителях: ПЭМ и РФА

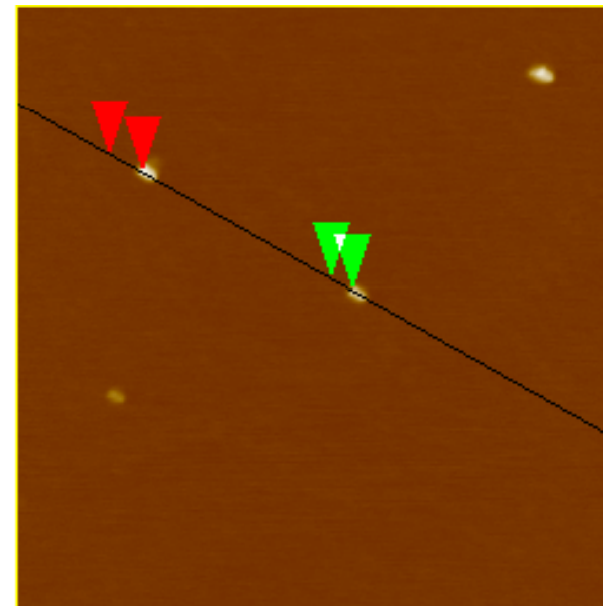
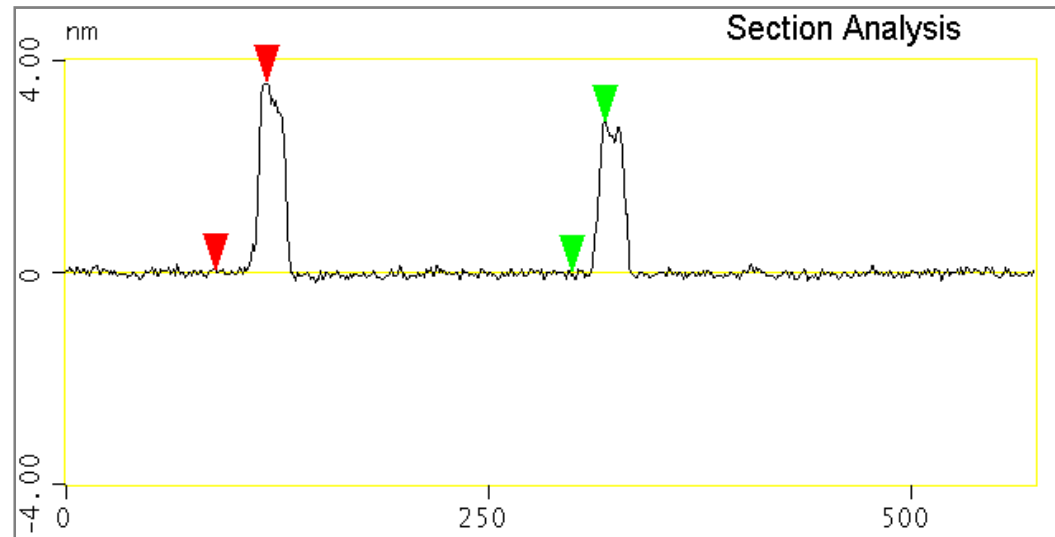
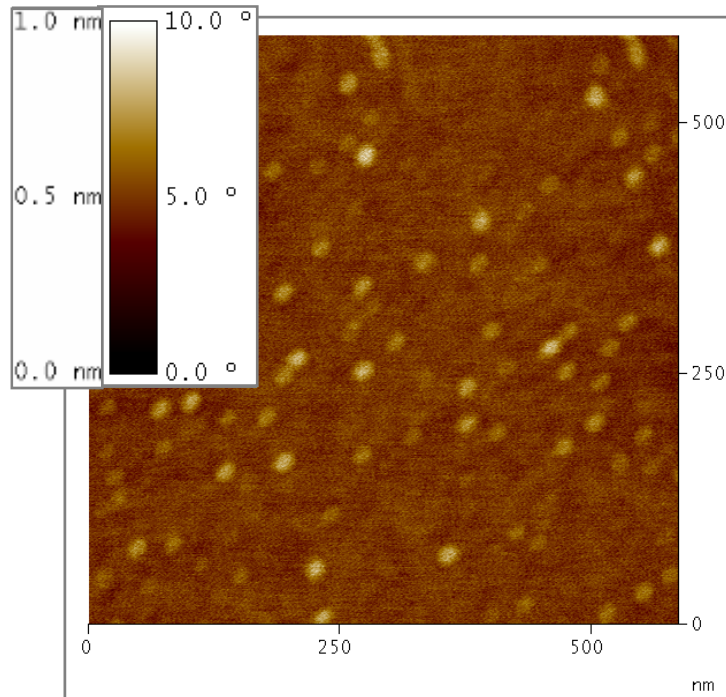


~ 4-10 nm

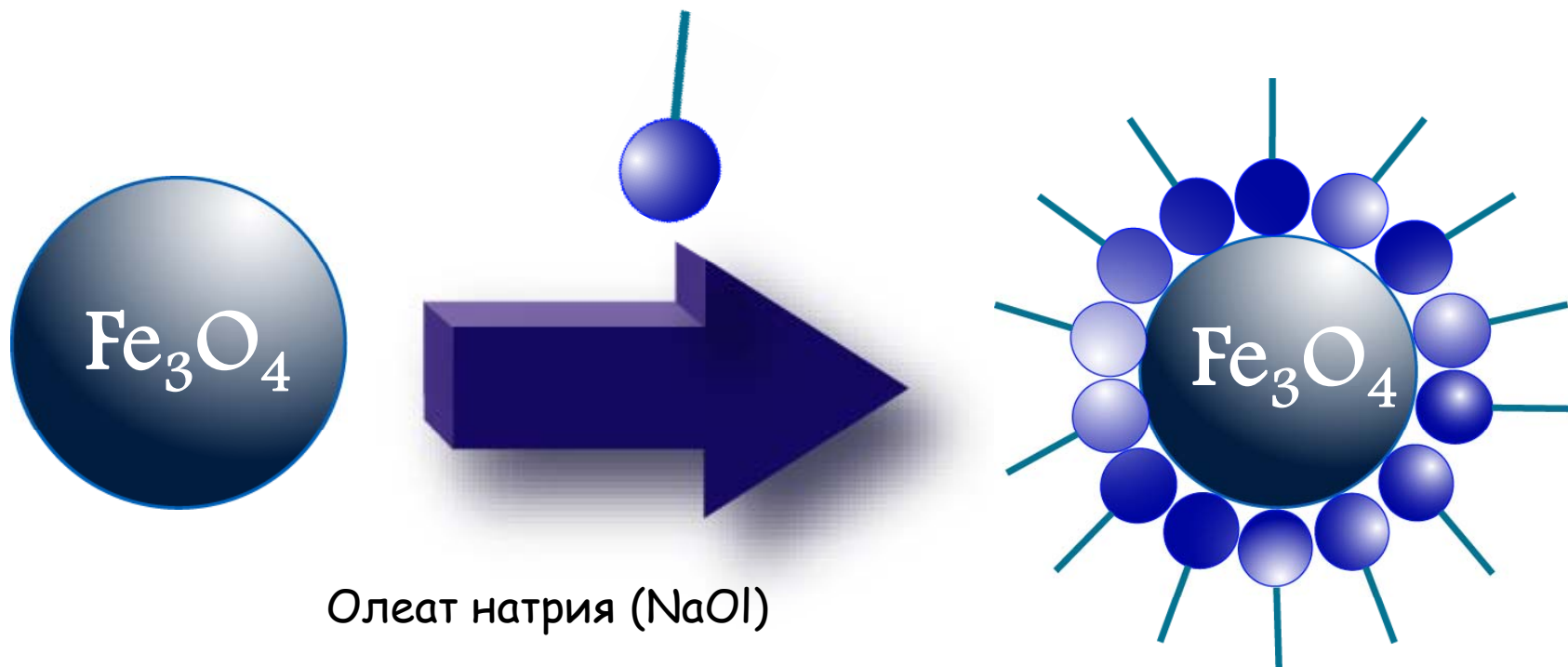
$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ / олеиновая к-та



Данные Атомно-Силовой-Микроскопии



Общая схема получения модифицированных магнитных наночастиц



Олеат натрия (NaOl)

Поливиниловый спирт (PVA)

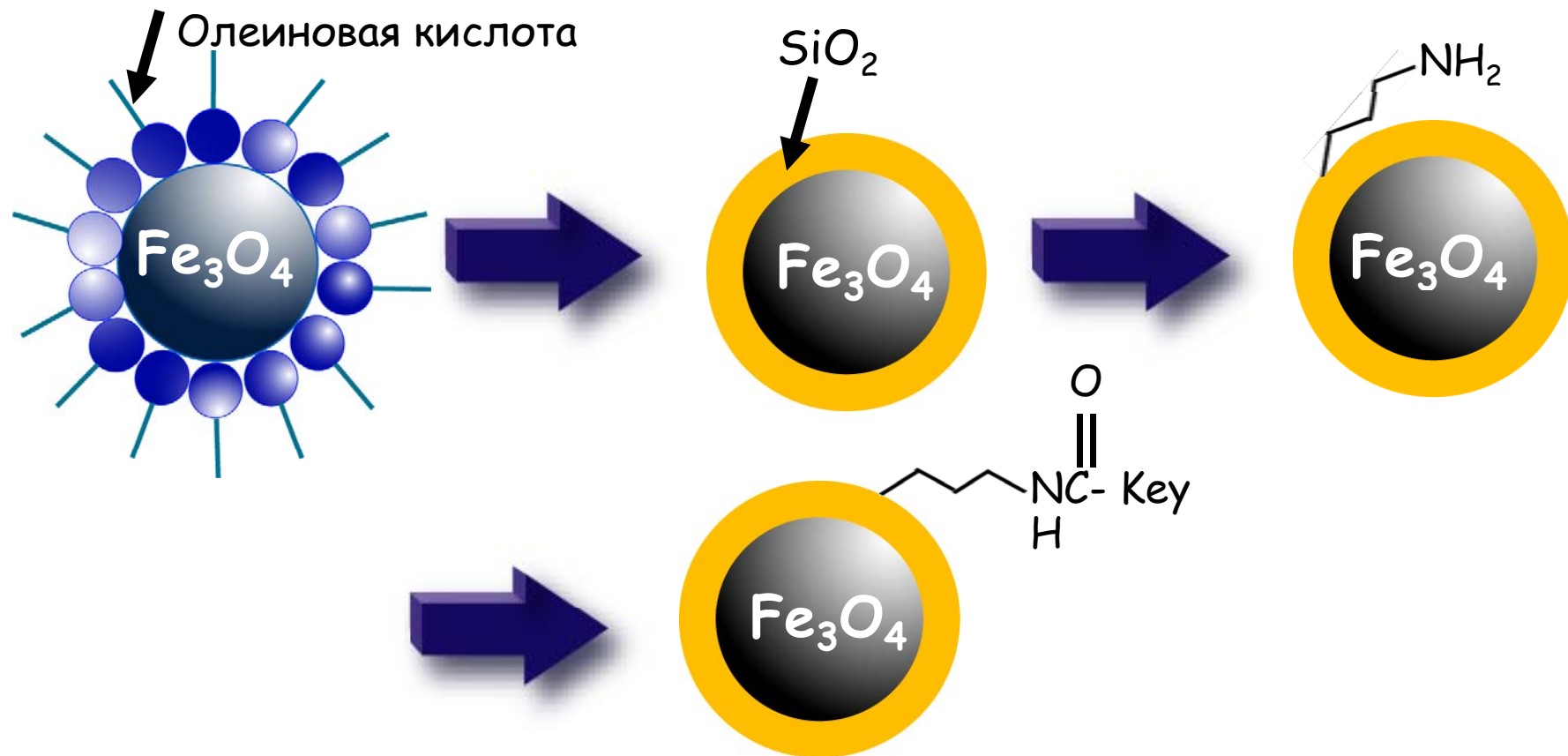
Полиэфиры (POE)

Полиэтиленгликоль (PEG)

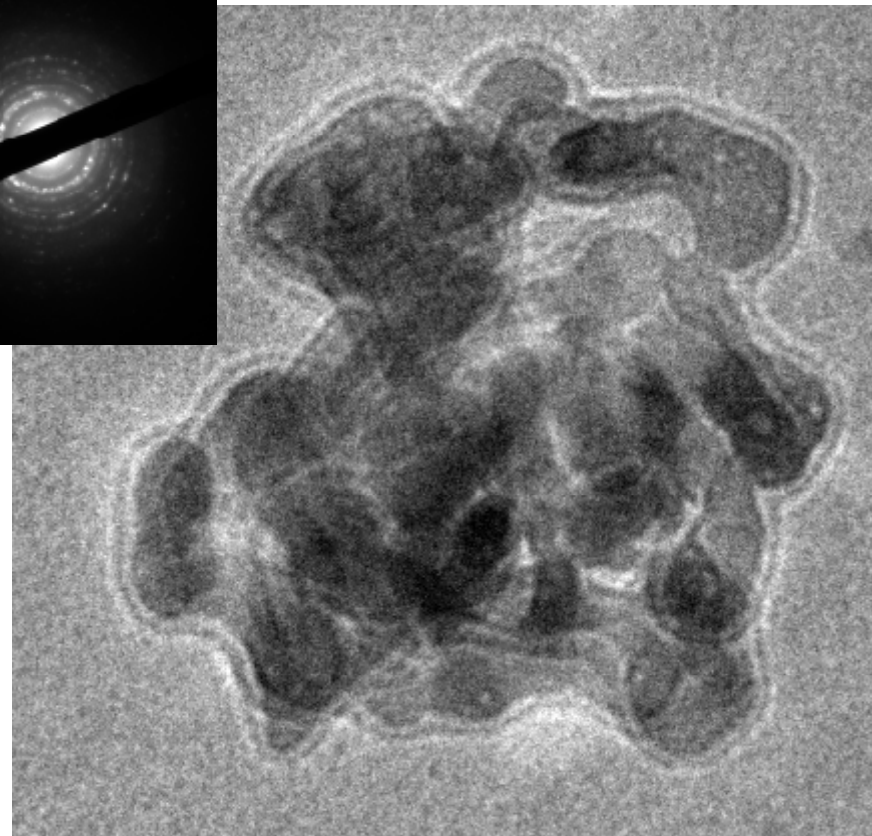
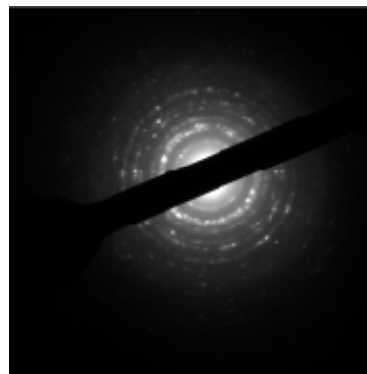
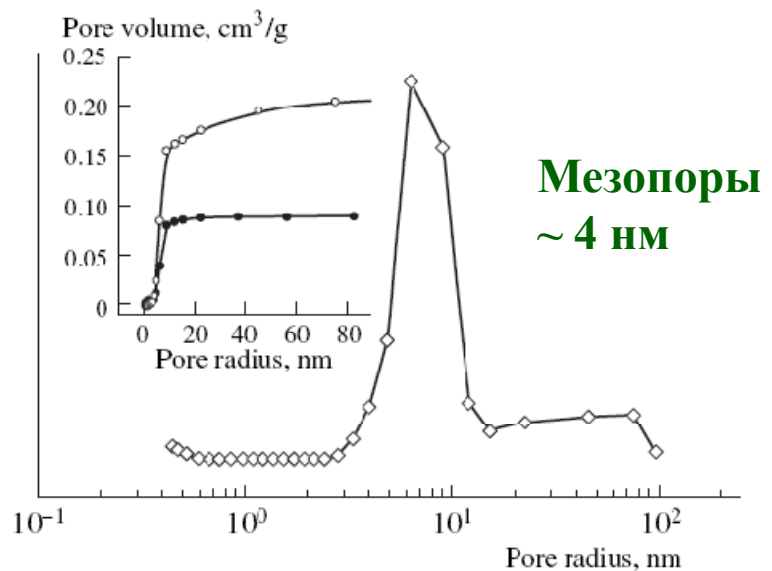
Декстран

Крахмал

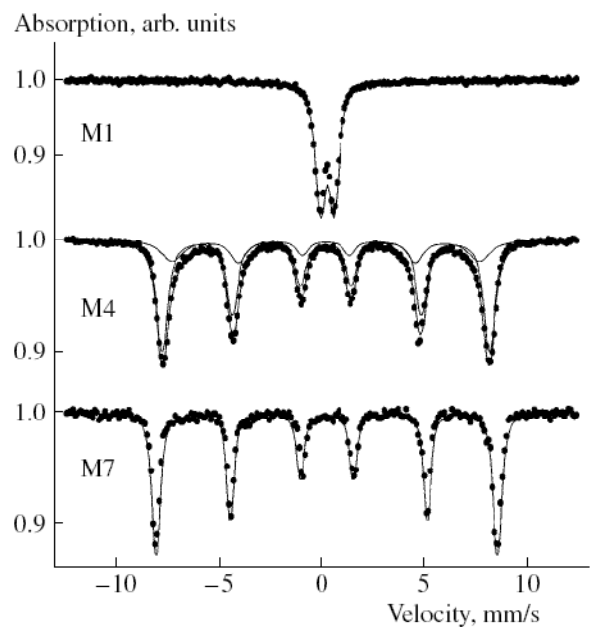
Общая схема «биохимической» модификации поверхности



Синтез в микрореакторах: ПЭМ, ЯГР, ВЕТ



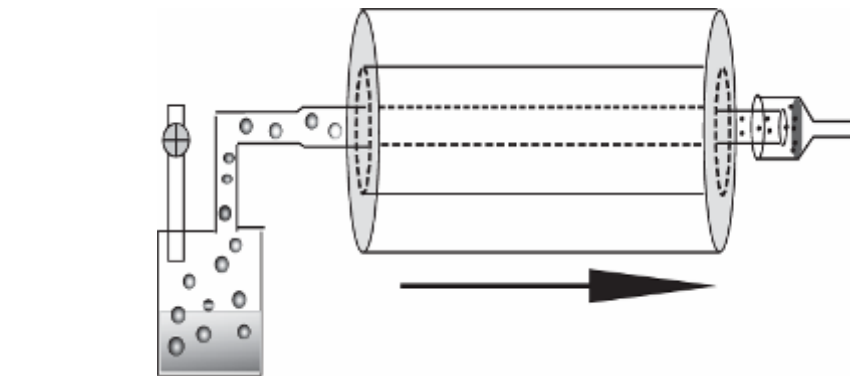
50nm



Магнитная
структура

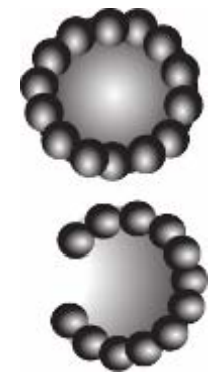
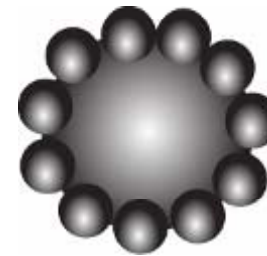
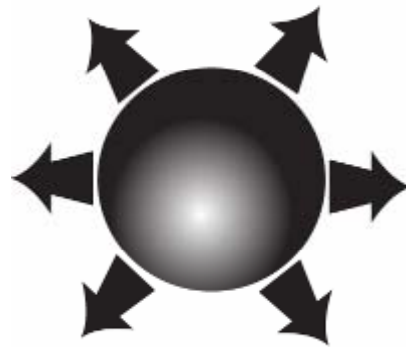
Агрегаты мезопористых частиц
 $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ (~ 15/50 нм)

Пиролиз аэрозолей

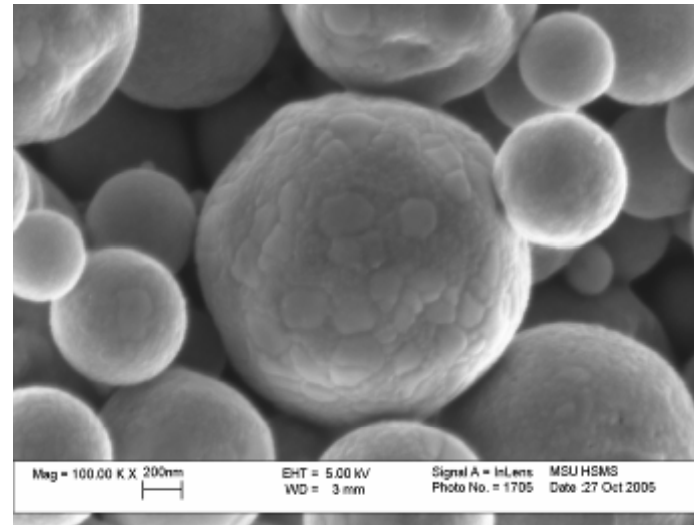


**Капля
раствора**

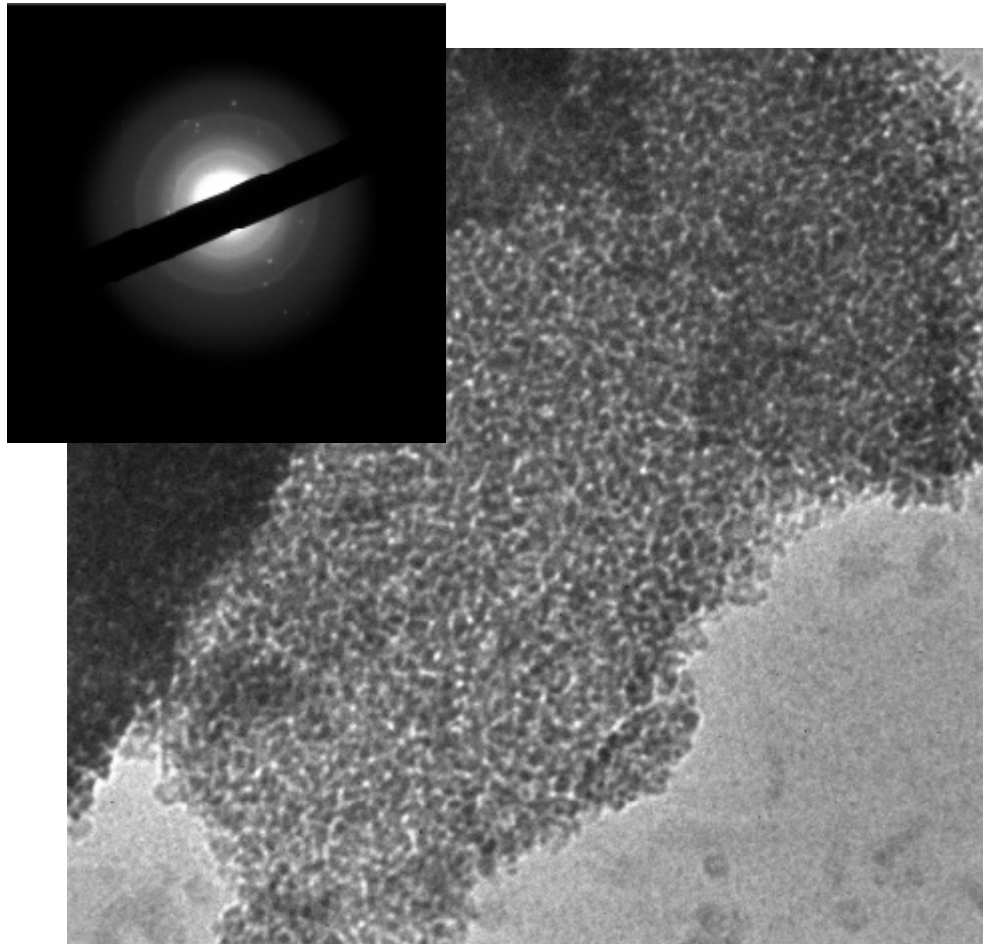
**Испарение
растворителя**



**Образование оболочек
оксидно-солевых
микросфер**



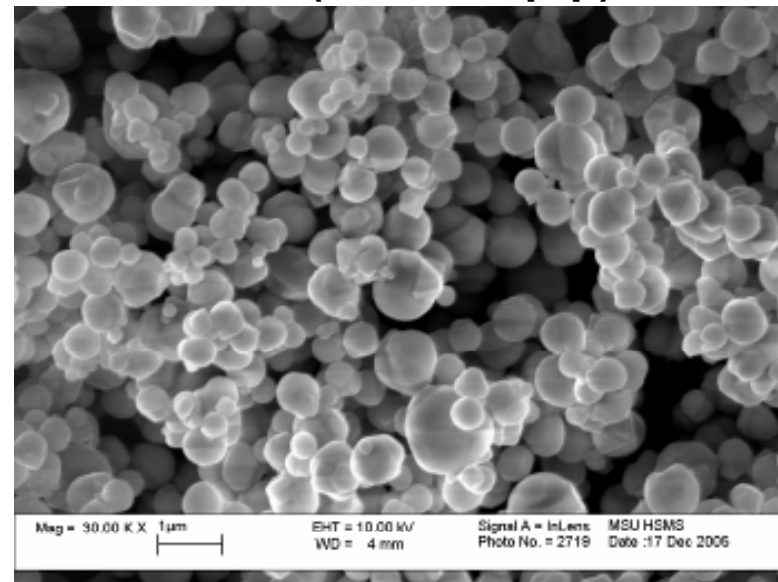
Данные ПЭМ и РЭМ для композита $\text{Fe}_2\text{O}_3:\text{NaCl}$



Средний размер наночастиц – 10 nm

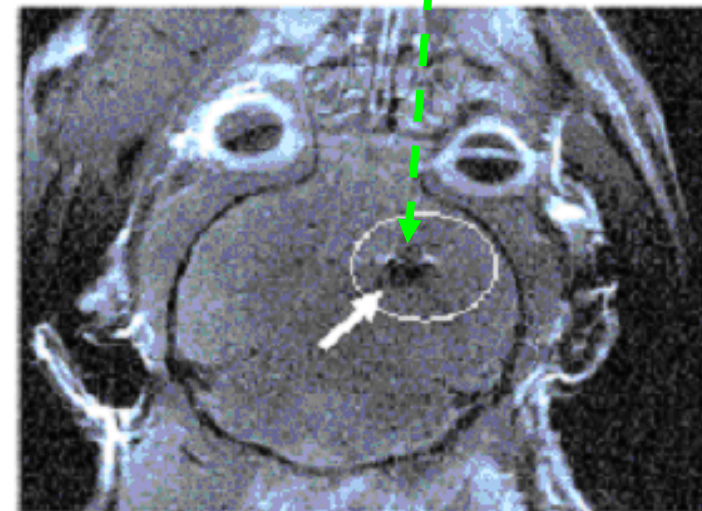
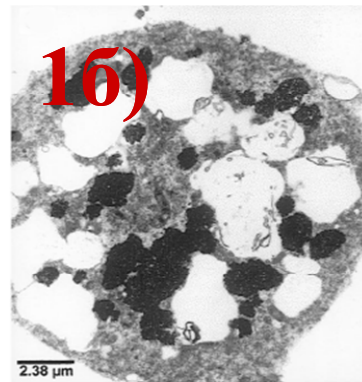
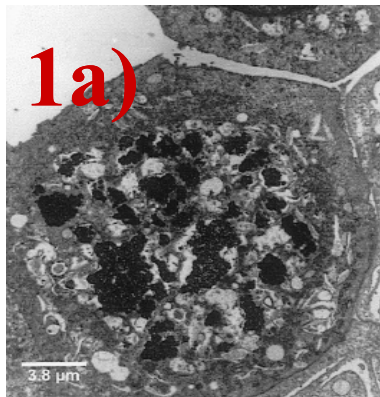
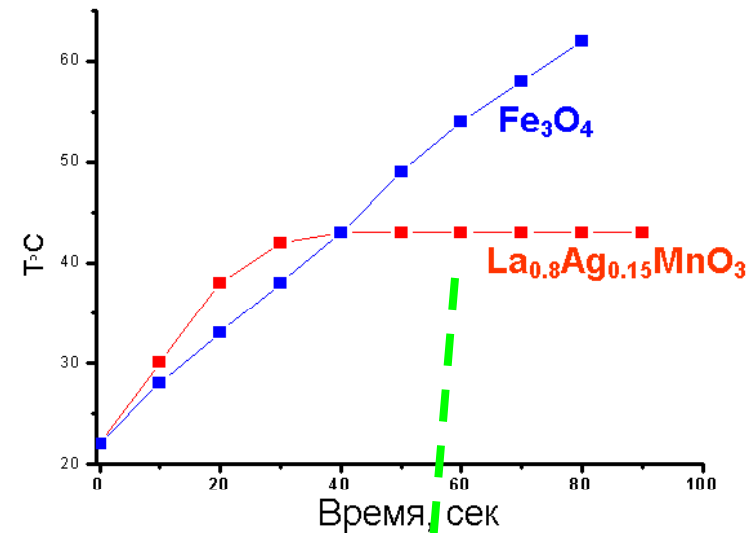
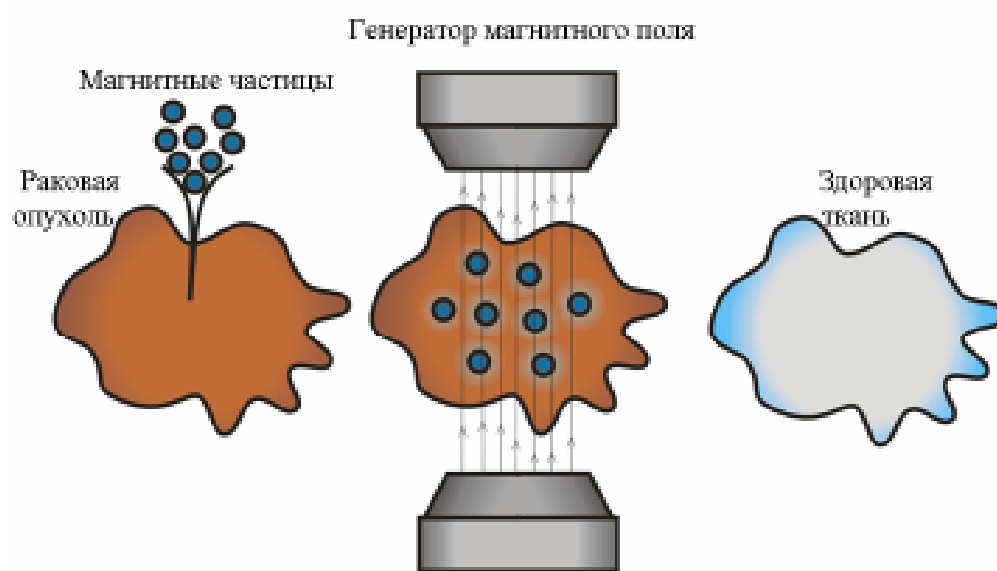


3-10 часов (водный р-р)

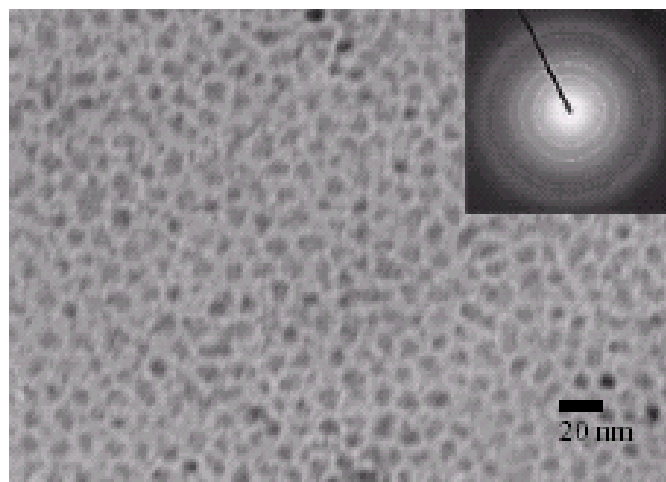
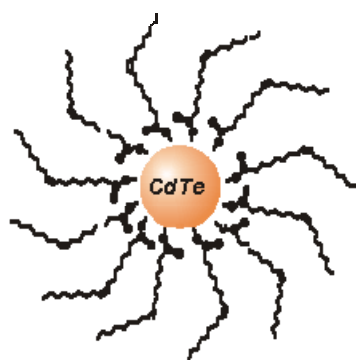


Субмикронные микросферы

Гипертермия

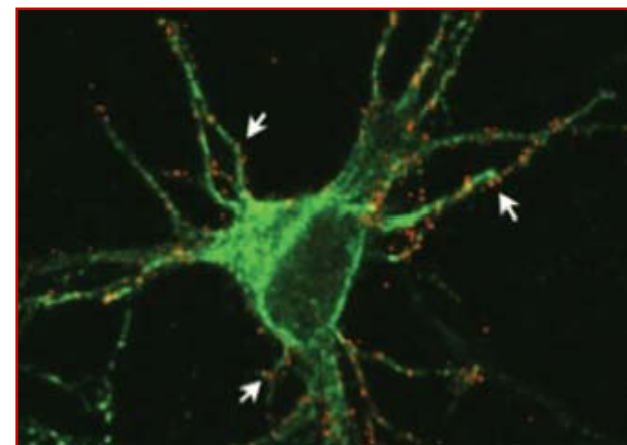


Ткань молочной железы заражённая раком BT20 с введённой магнитной жидкостью: **1a)** до проведения гипертермии; **1b)** после гипертермии при $43^{\circ}C$ в течение 60 мин. (выживаемость раковых клеток 10%)

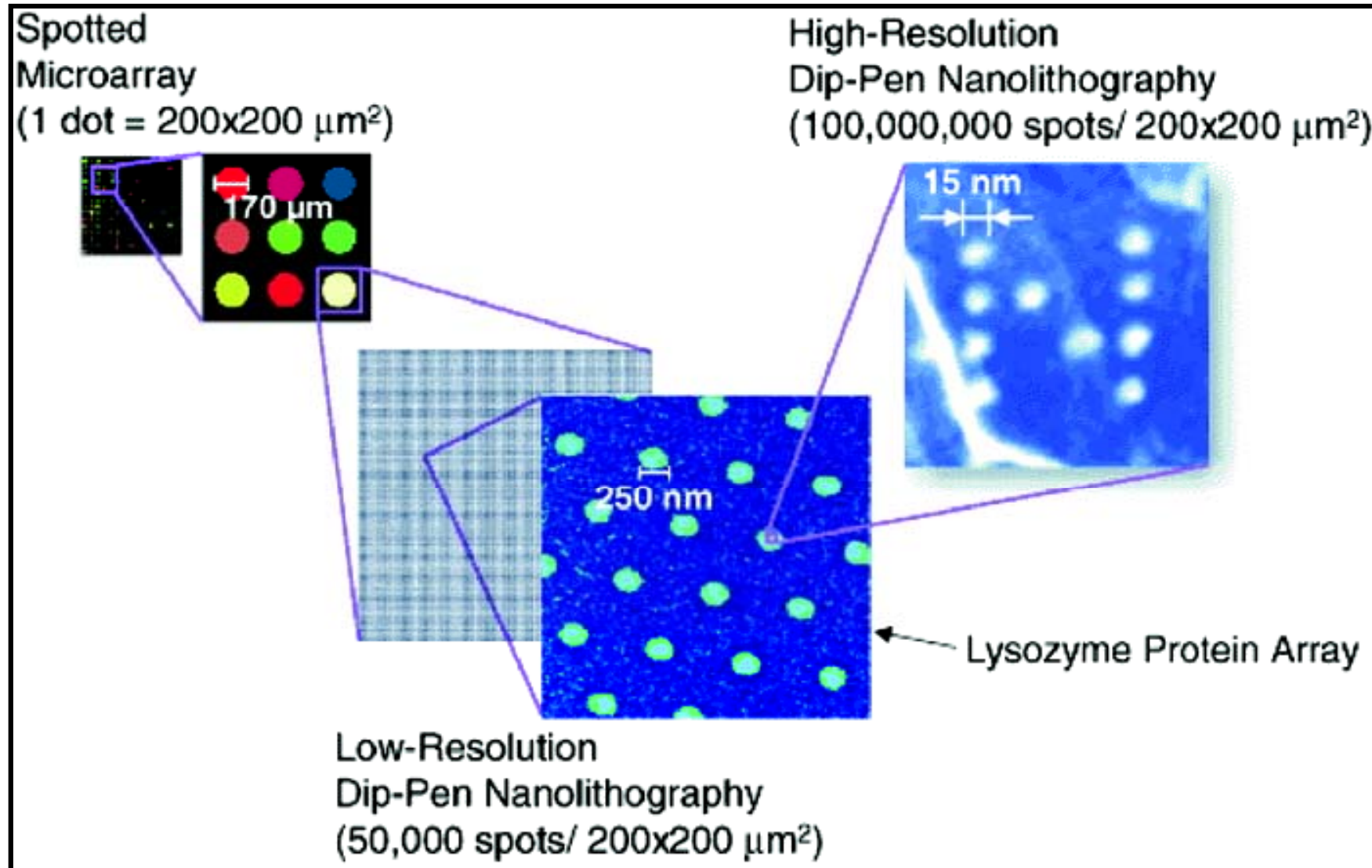


Оптически – активные наночастицы:

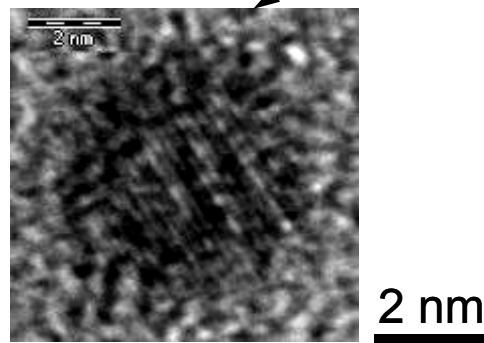
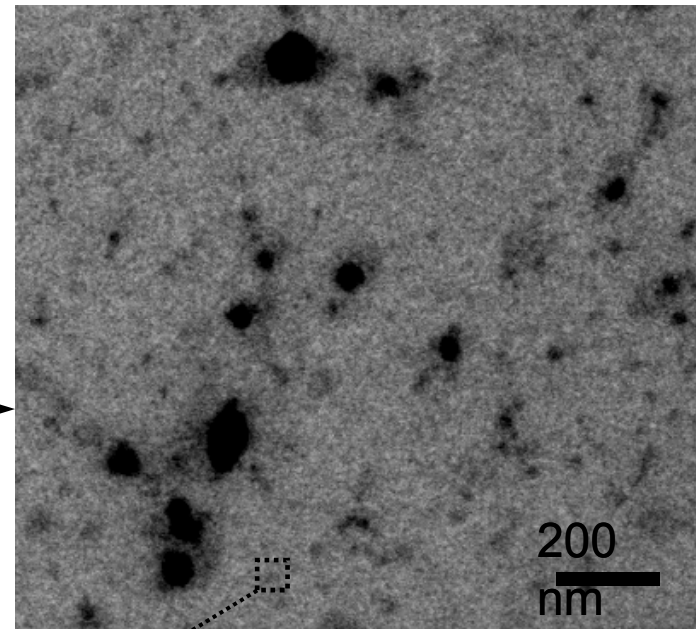
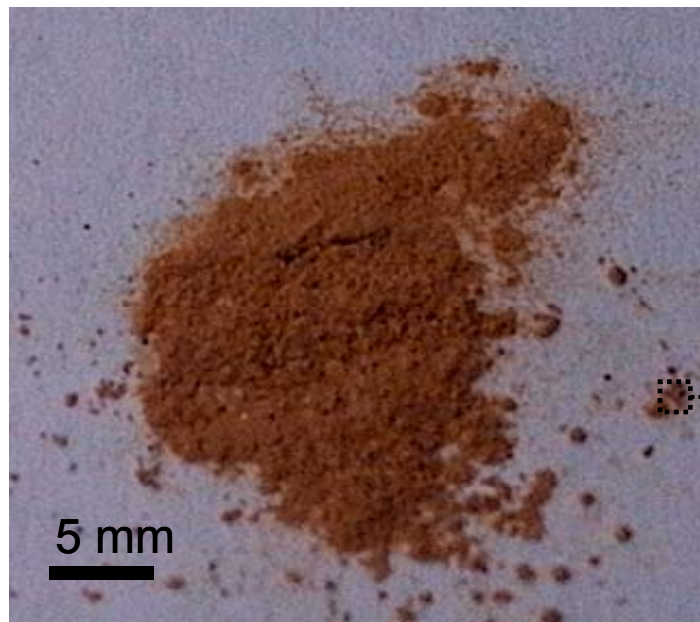
- Визуализация частей органов и клеток:
большая глубина фокуса и контраст
- Биологические метки
- Разрушение раковых клеток –
фототермический эффект
- Увеличение чувствительности аналитических методик



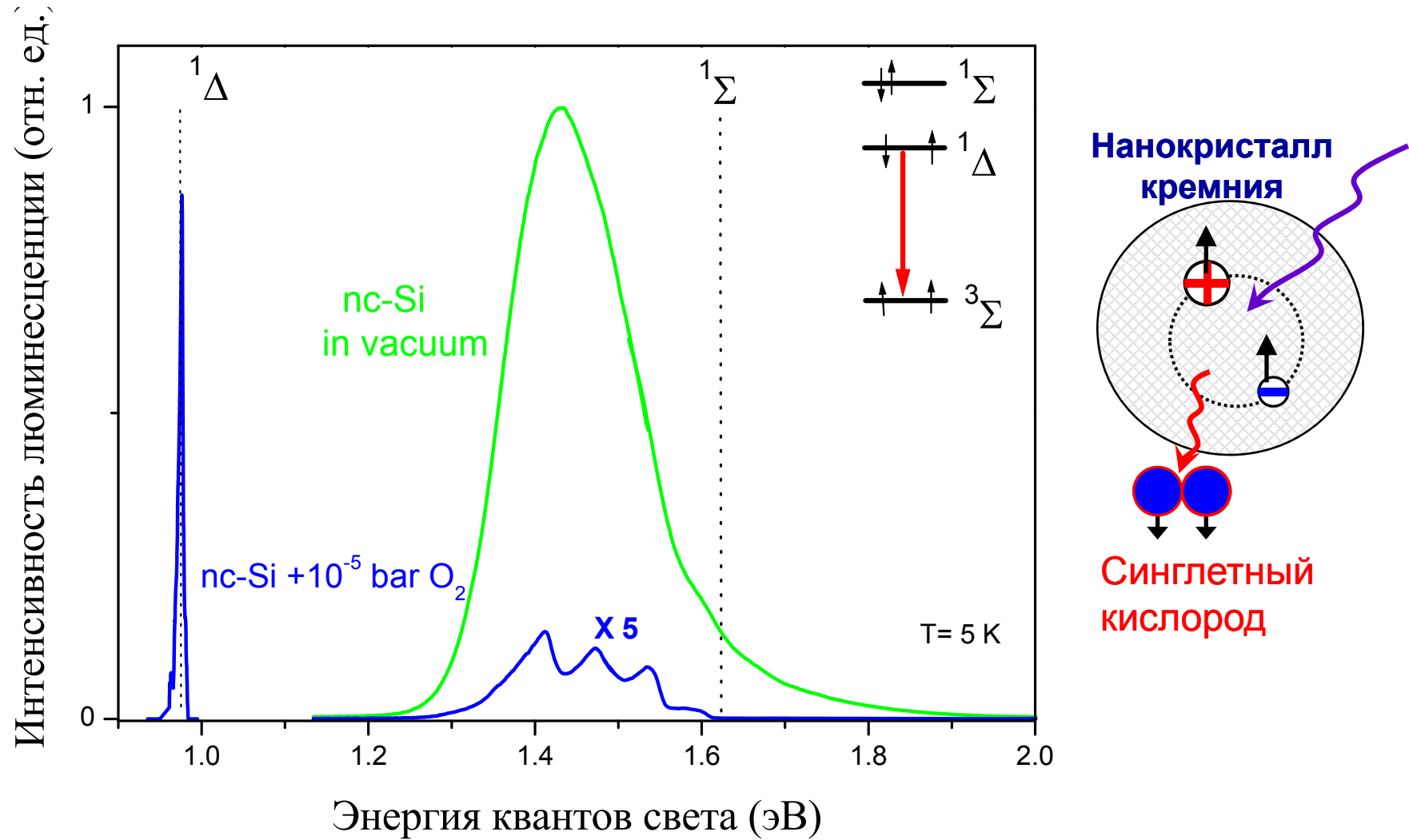
Наночиповая технология позволяет генерировать 100 миллионов точек на той же площади, которую занимает одна точка в микрочипе



Порошок нанокристаллов кремния (ns-Si)



Передача энергии от экситонов в нанокристаллах Si к молекулам O₂



In vivo эксперименты

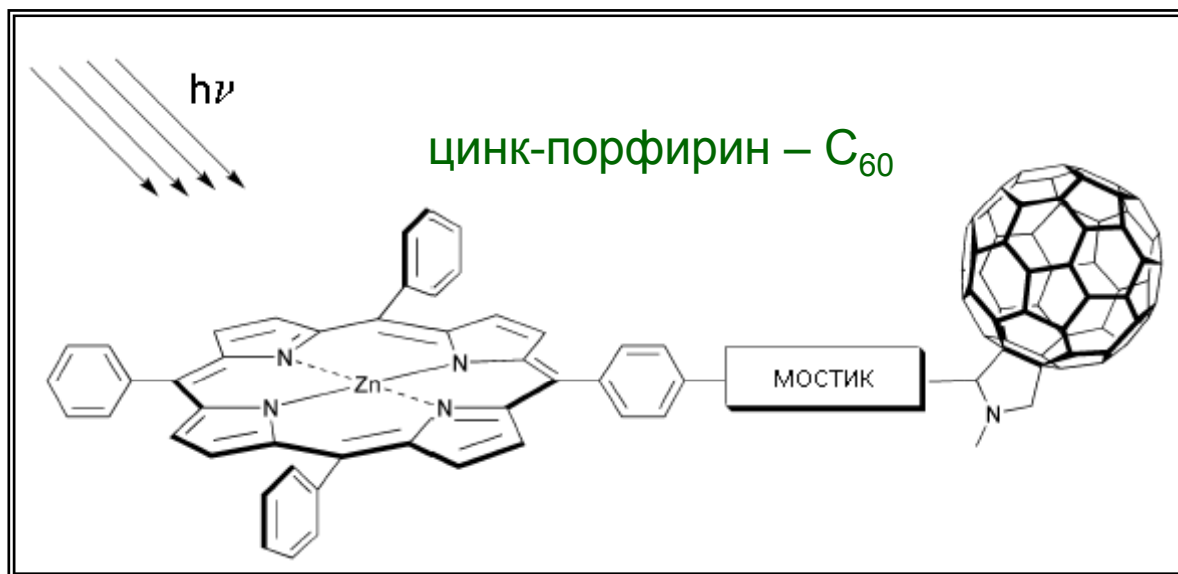
В кооперации с Московским Научно–Исследовательским онкологическим институтом им. П.А. Герцена, группа чл.-корр. РАМН проф. И. В. Решетова



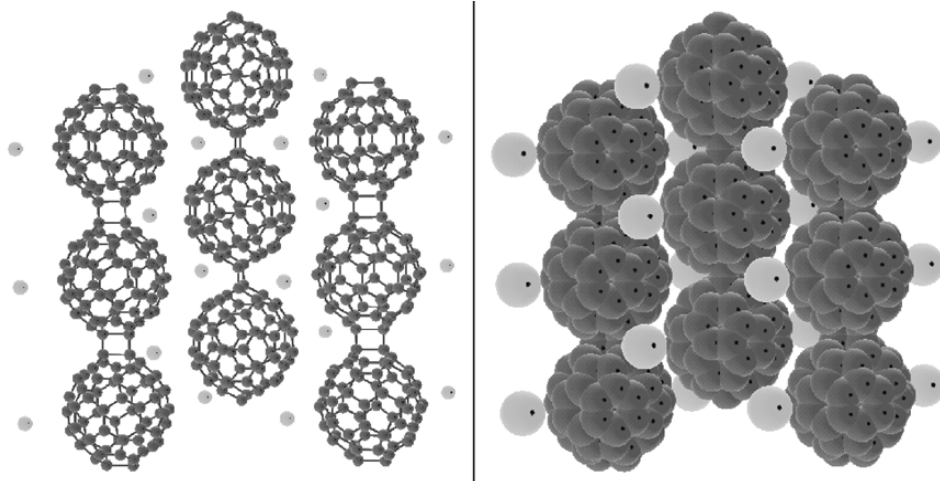
№ опыта	Время от введения препарата до облучения (час)	Время от облучения до забоя животного (час)	% распада (уменьшения) опухоли	Проникн. частиц в клетки: 0 – нет; 1 - да
1	0,5	24	30	0
2	0,5	4,5	50	0
3	0,75	24	55	0,5
4	0,4	72	60	0,5
5	4	48	70	1

- 1) Препарат может проникать в клетки, но не приводит к заметному некрозу в темновых условиях.
- 2) Активность препарата коррелирует со степенью его проникновения в клетки и наличием освещения, что указывает на протекание внутриклеточных фотохимических реакций.

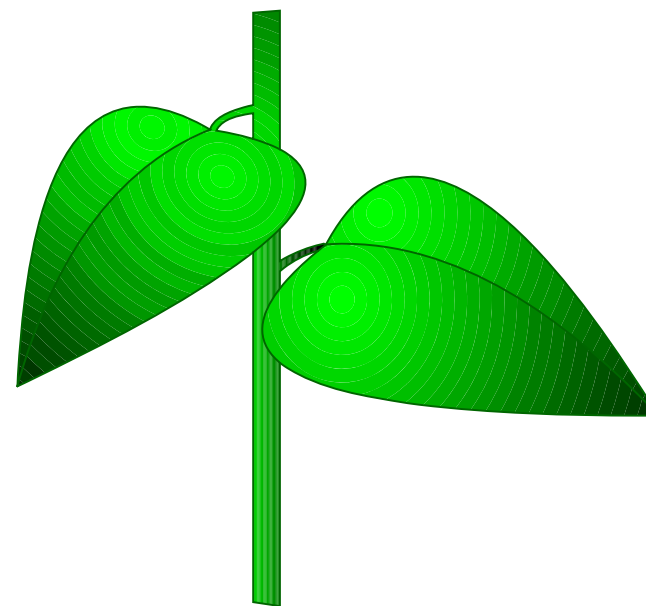
Использование фуллеренов



при облучении светом мощностью 80 мВт/см^2 зарегистрировано напряжение 0.32 В и плотность тока 0.2 мА/см^2

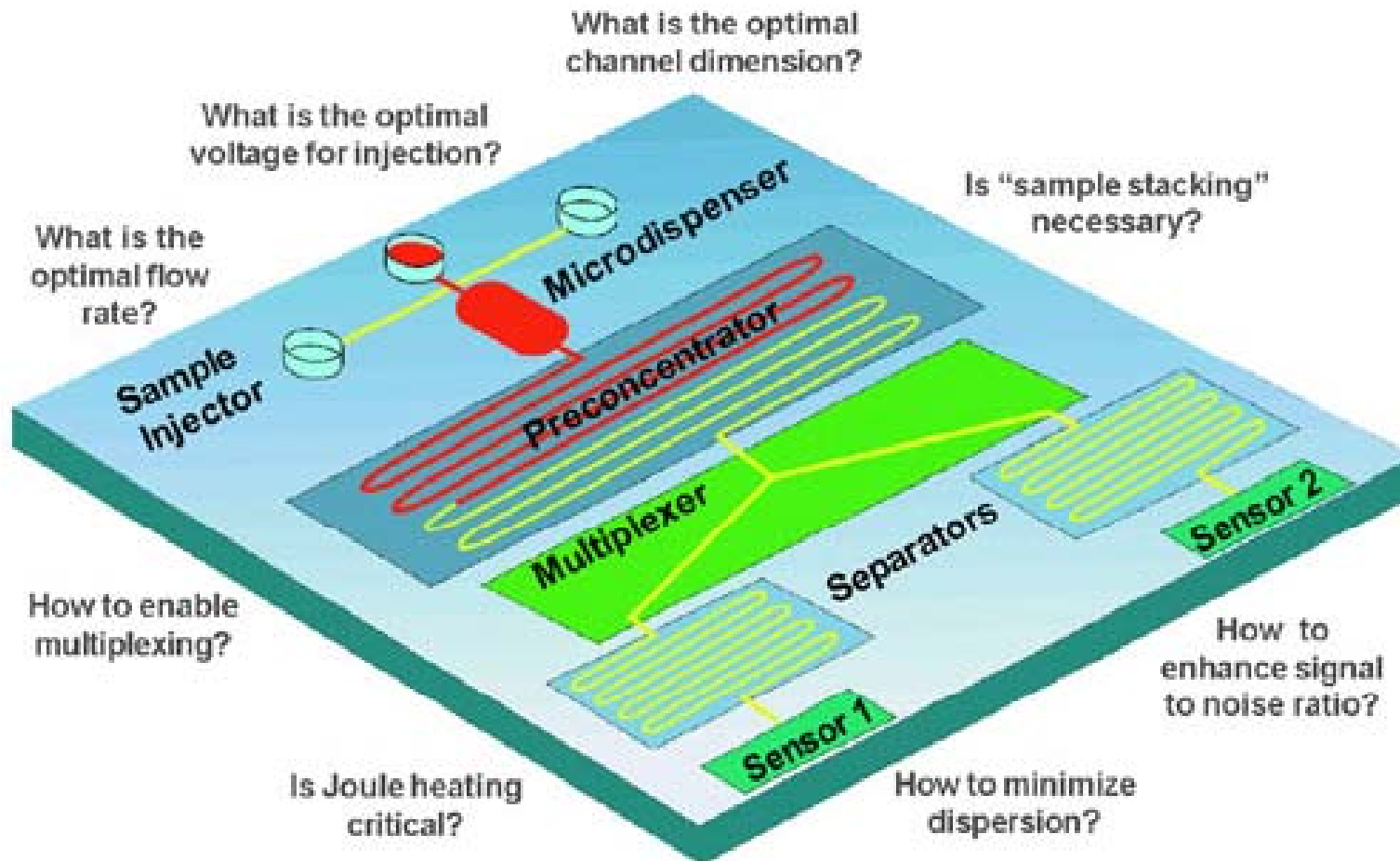


Сверхпроводники
Медицина
НЭМС

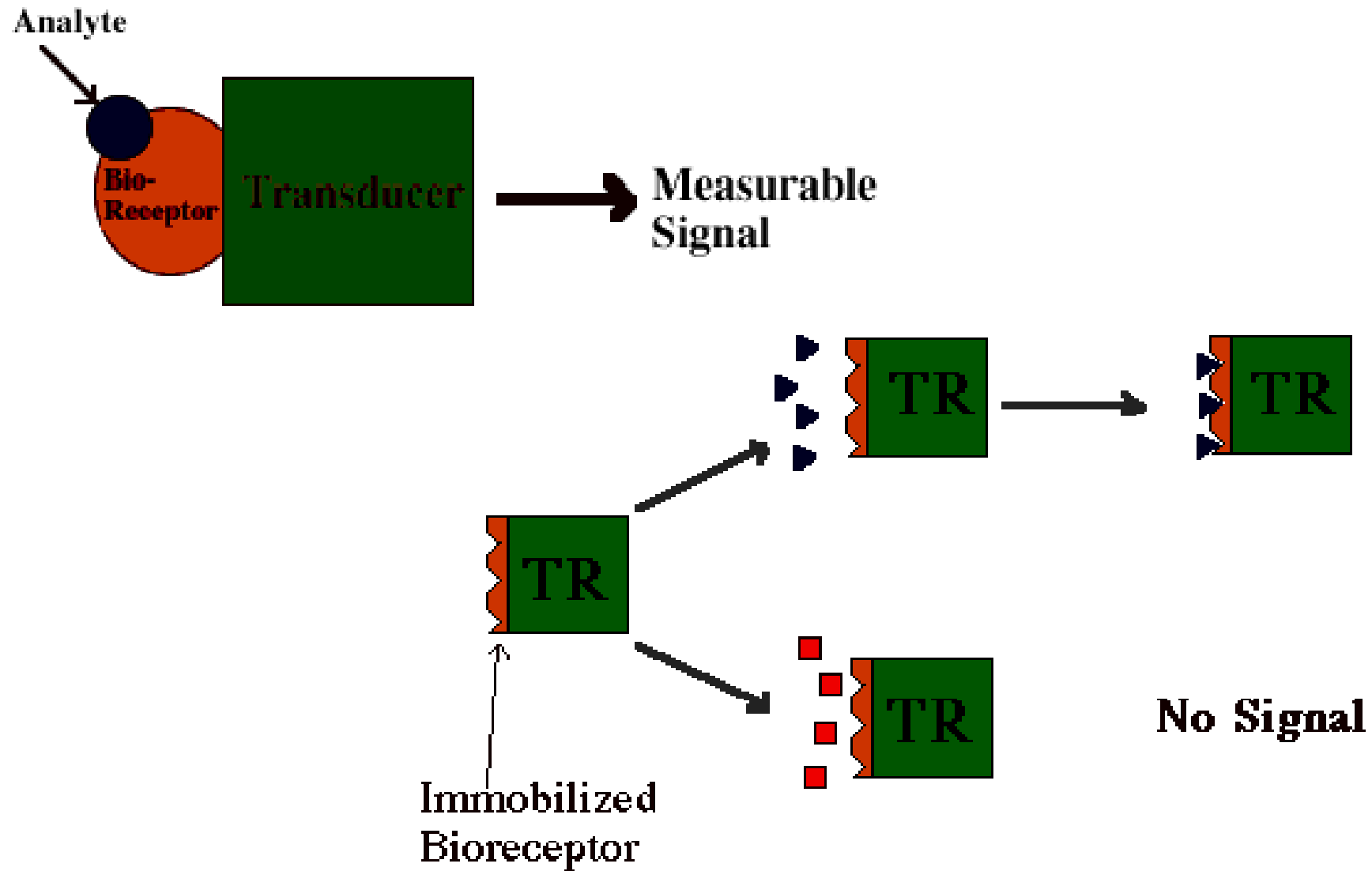


Микрокапиллярные чипы

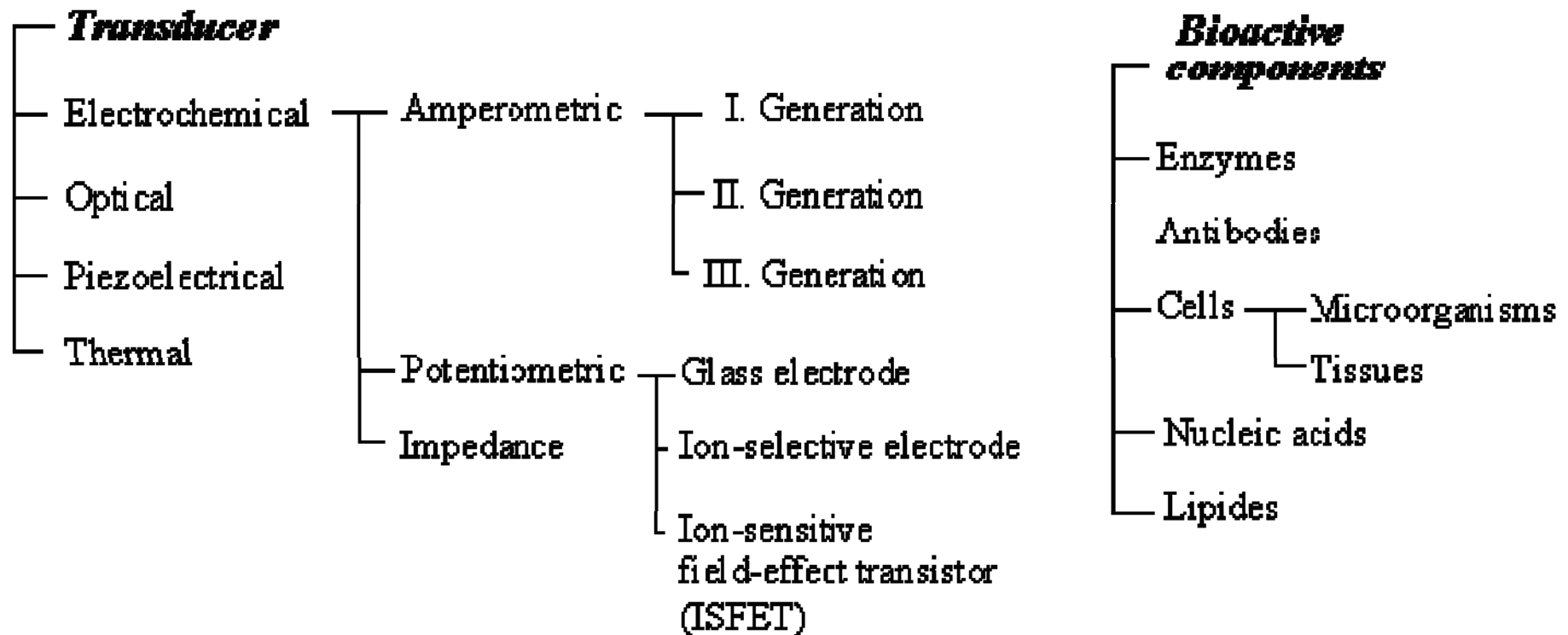
How Does One Successfully Build a Lab-on-a-Chip?



Биосенсоры

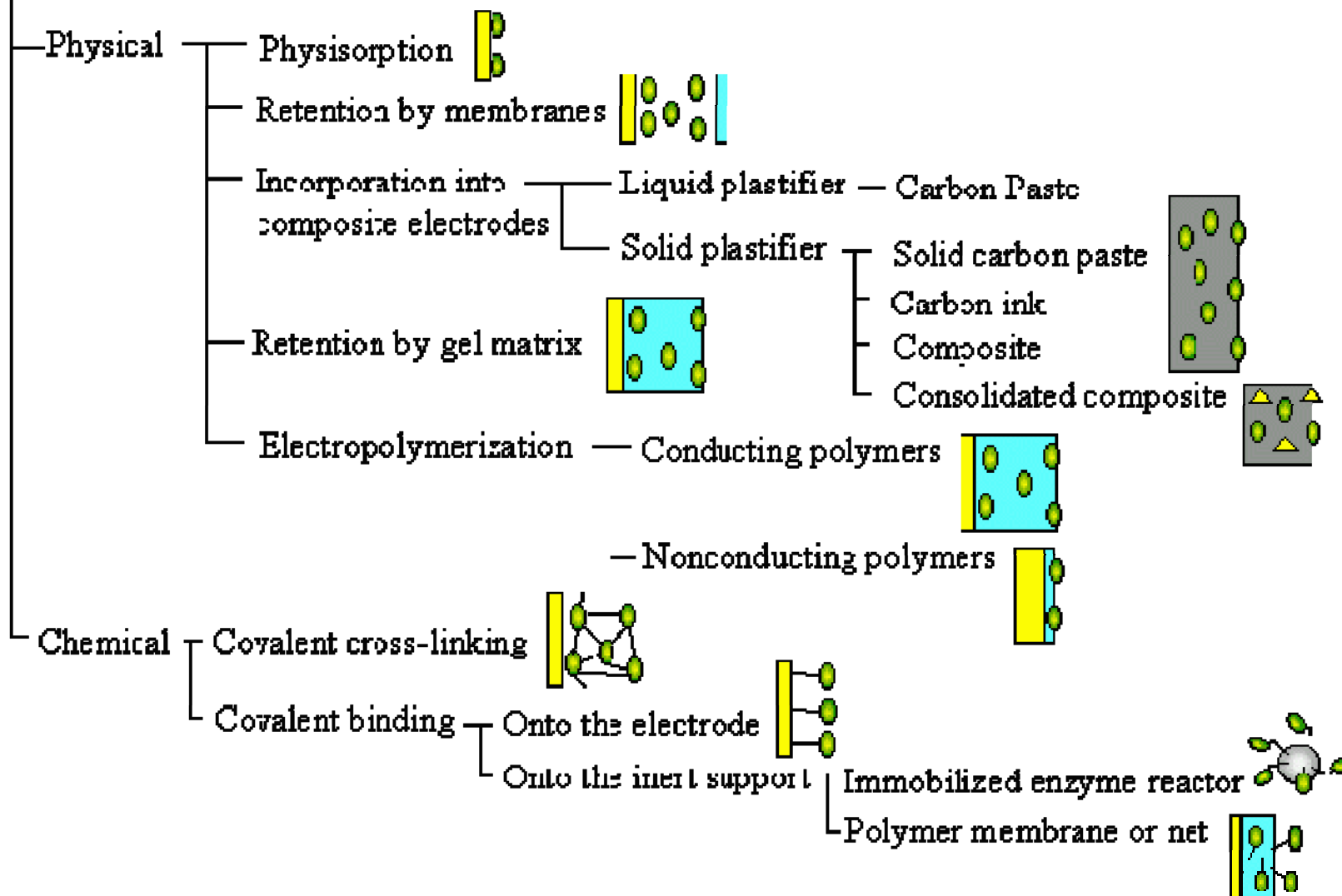


Составляющие биосенсоров

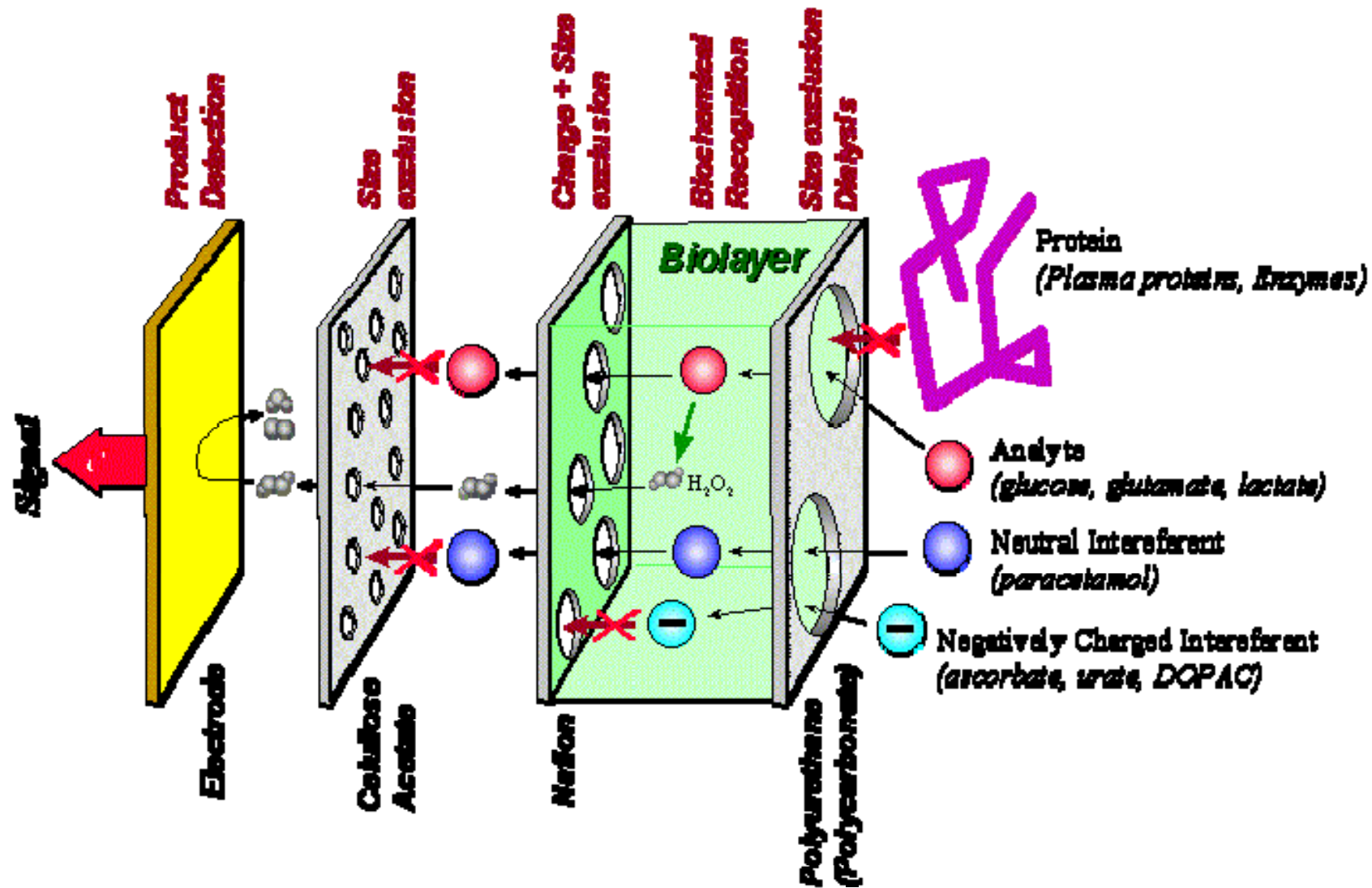


Чувствительный слой

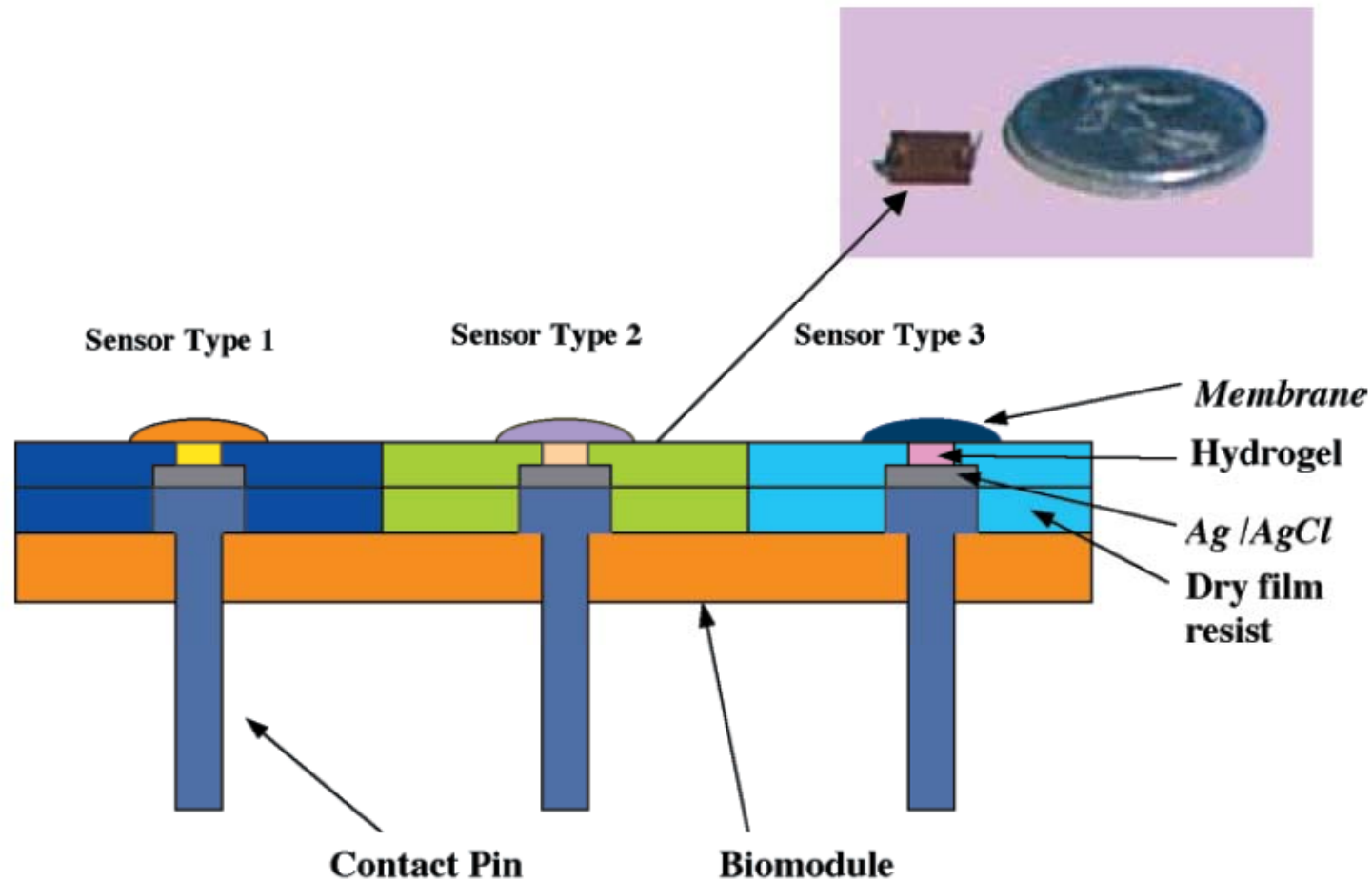
Immobilization techniques



Пример биосенсора



Биосенсорные модули



Individual biosensors are combined in a so-called biomodule with pick and place equipment.

Основное

- Биоматериалы – обобщенное понятие, включающее в себя определенные типы наночастиц, поликристаллических (керамических) материалов, металлов, полимеров
- Использование наноматериалов в качестве биоматериалов позволяет, в конечном итоге, контролировать наиболее важные их свойства, включая биосовместимость, магнитные, оптические, механические свойства
- Основные области применения биоматериалов – диагностика, лечение онкологических заболеваний, имплантация, создание биосенсоров