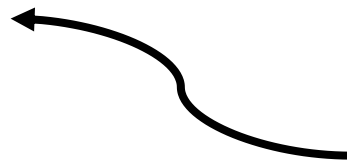


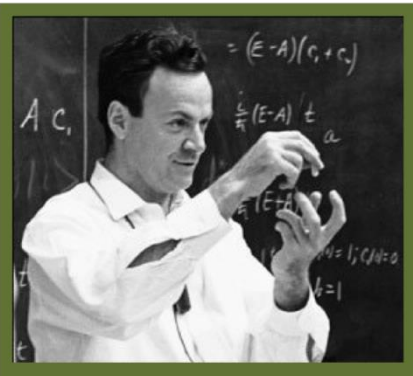


Biokompatibilitás, biodegradabilitás, polimerek, gélek és nanorészecskék (orvosi alkalmazások)



Jedlovsky-Hajdú Angéla

2023.05.10.



Magyar kolloidkémia megalapítója Buzágh Aladár

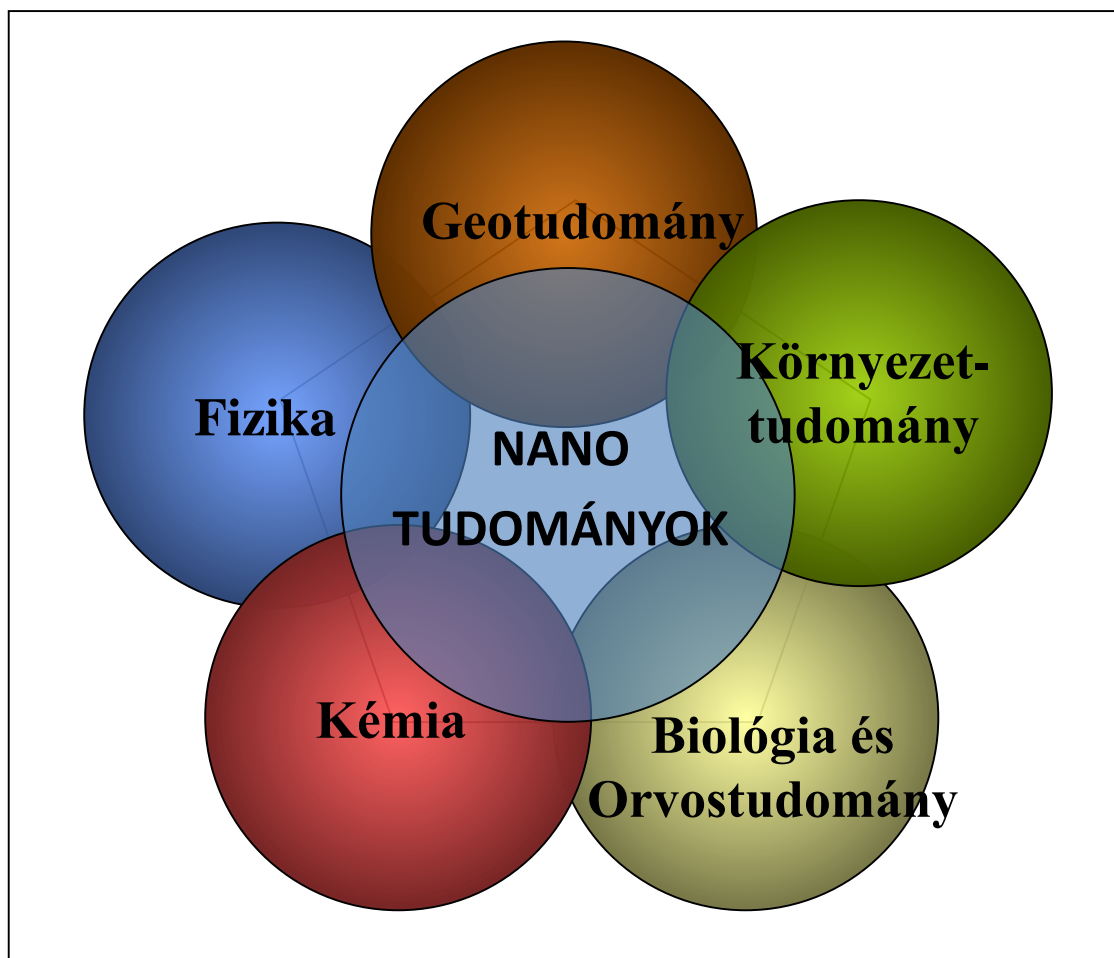
There's Plenty of Room at the Bottom

A világunk abban az értelemben oly csodálatos, hogy a csillagok ugyanazokból az atomokból állnak, mint a tehenek, és mi magunk is, meg a kövek.

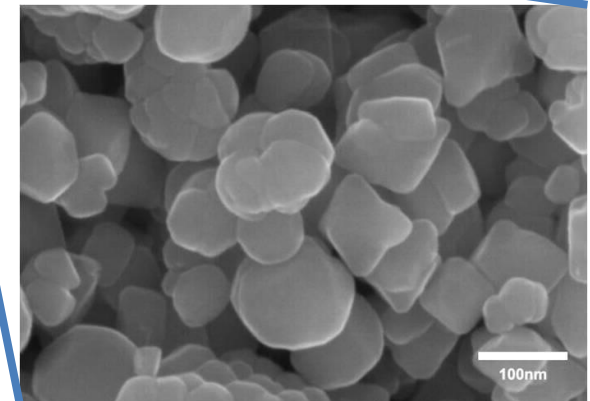
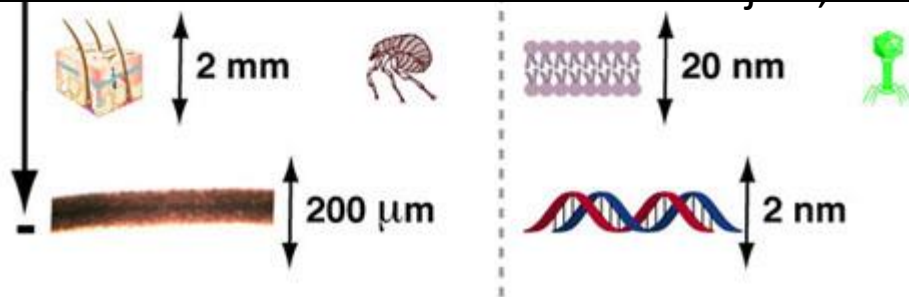
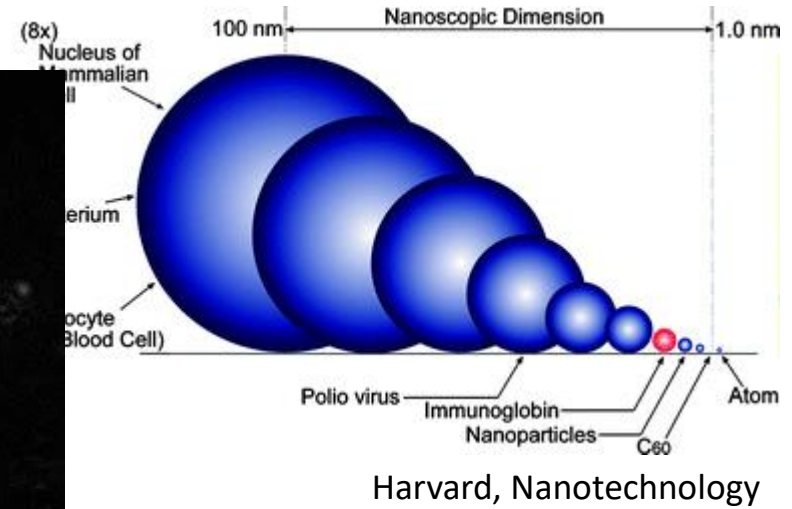
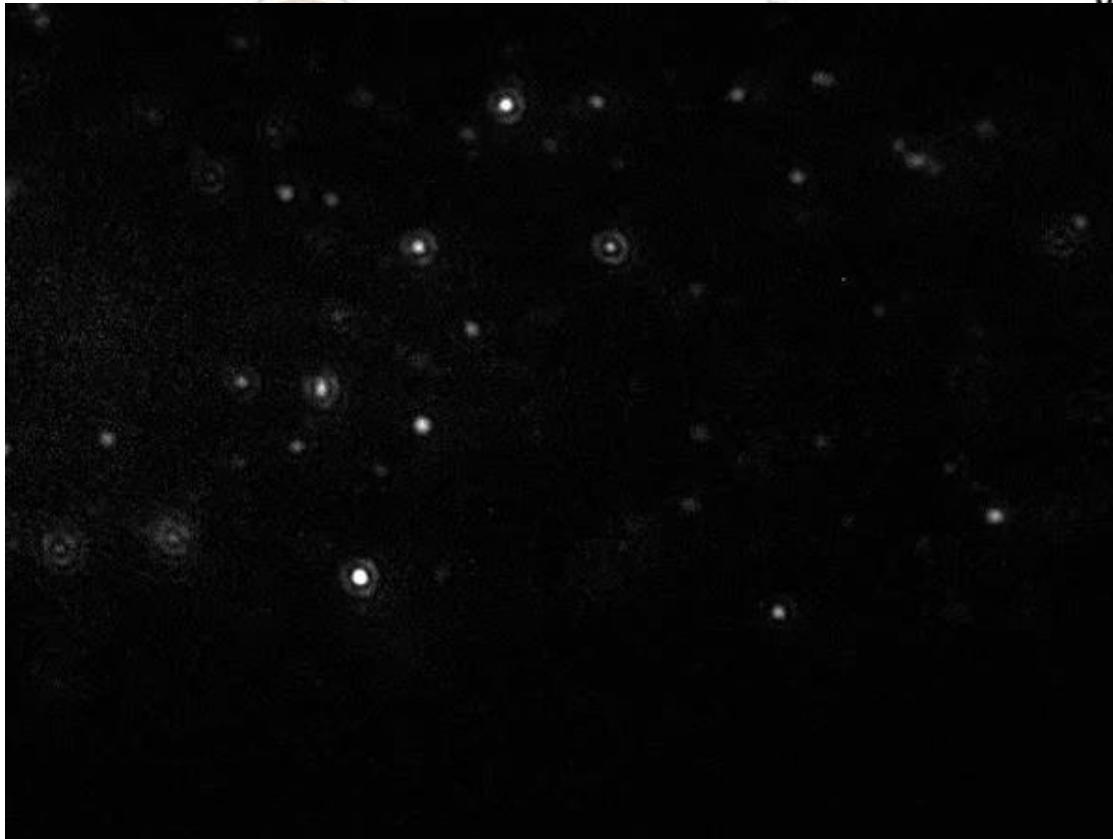
A fizika olyan, mint a szex. Időnként van valami haszna is, de nem ezért csináljuk.

Minden érdekessé válik, ha elég mélyen elmerülünk benne.

Az egyes tudományterületek megjelenése a nanovilágban



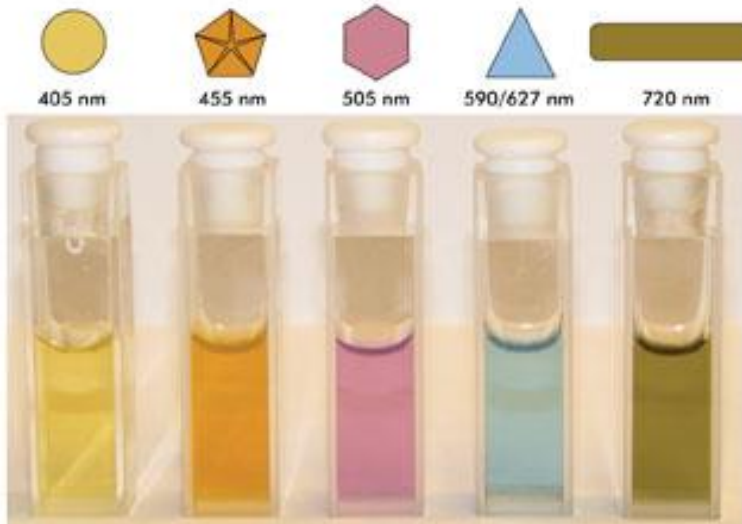
Nanovilág



Méret a lényeg?



Fajlagos felület változása a méret függvényében

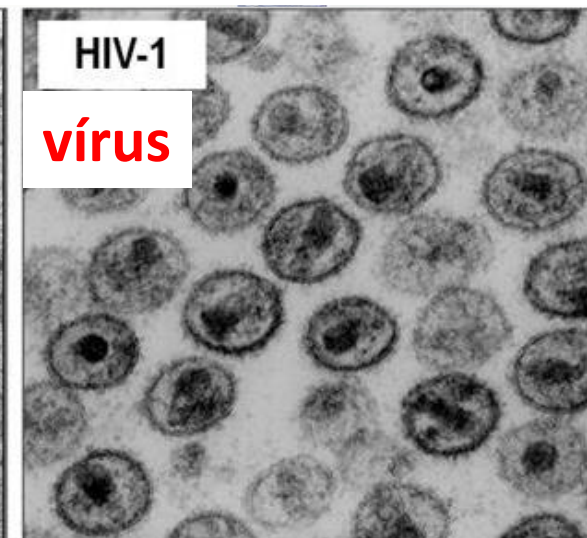
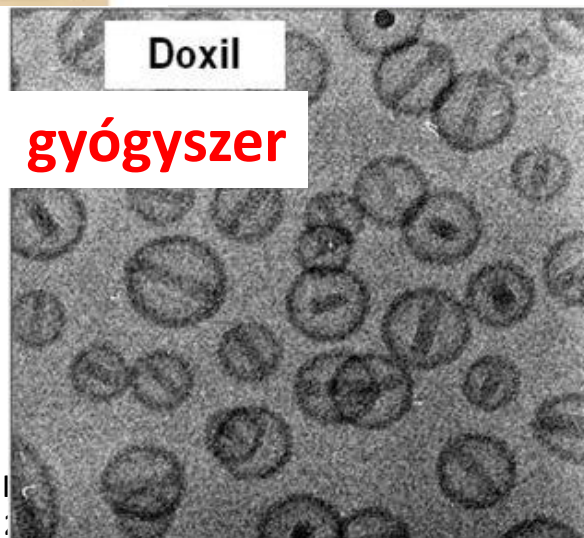


„God created space and the
devil created surface.”
/Wolfgang Pauli/

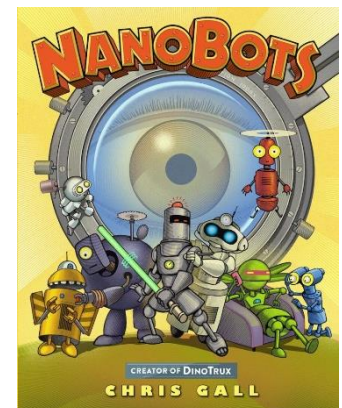
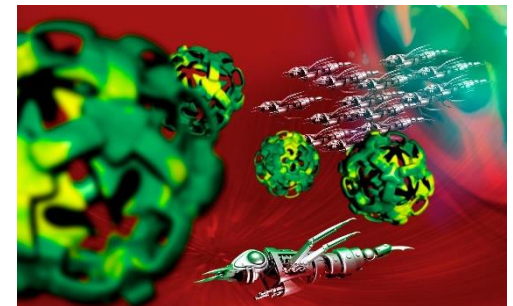
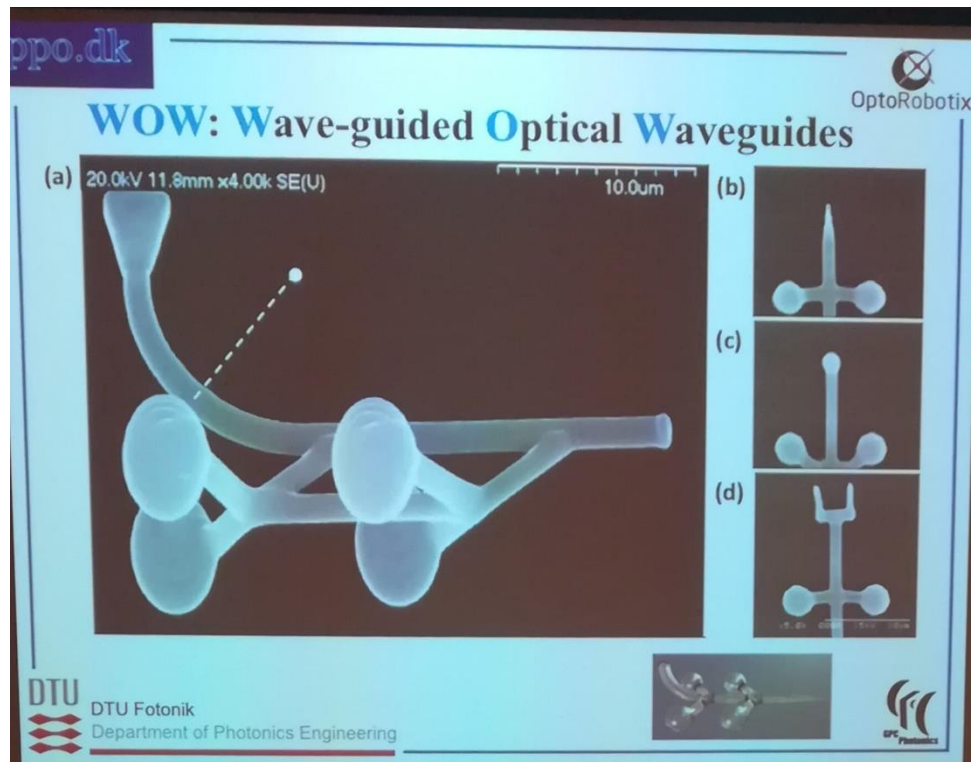
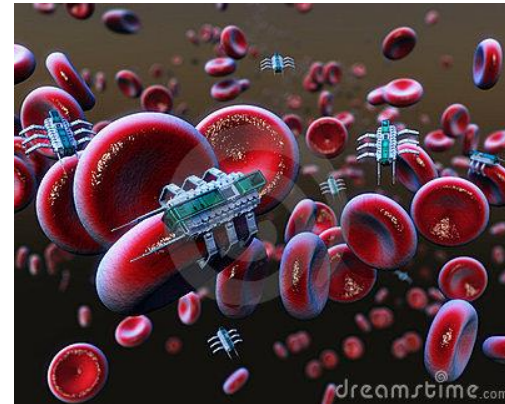
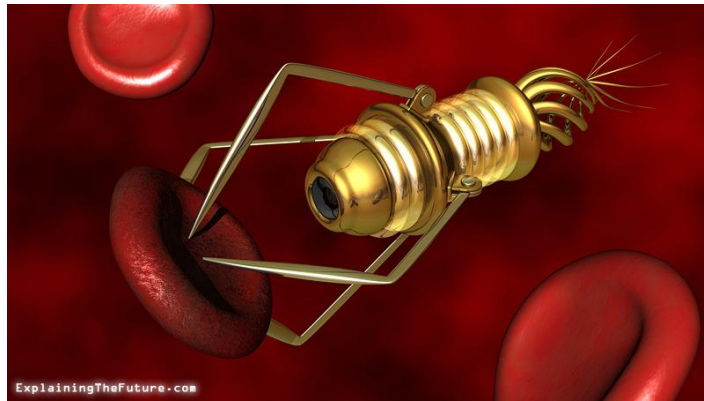
Nanorészecskék a
mindennapjainkban

Nanotoxicitás???

Andrew D. Maynard et al., Safe
nanotechnology, Nature,



Nanovilág



A **NANOKÉMIA**
magába foglalja a
nanorészecskék
előállítását, reakcióit,
összetevőit és
összefoglalja a világ
vezető kutatóinak
legjelentősebb
munkáját.

A nanokémia nem más,
mint a szintetikus kémia
felhasználása arra, hogy
nanoobjektumokat
hozzunk létre különböző
méretben, alakban,
összetételben, felületi
töltéssel és
FUNKCIÓVAL.
(Geoffrey Ozin)

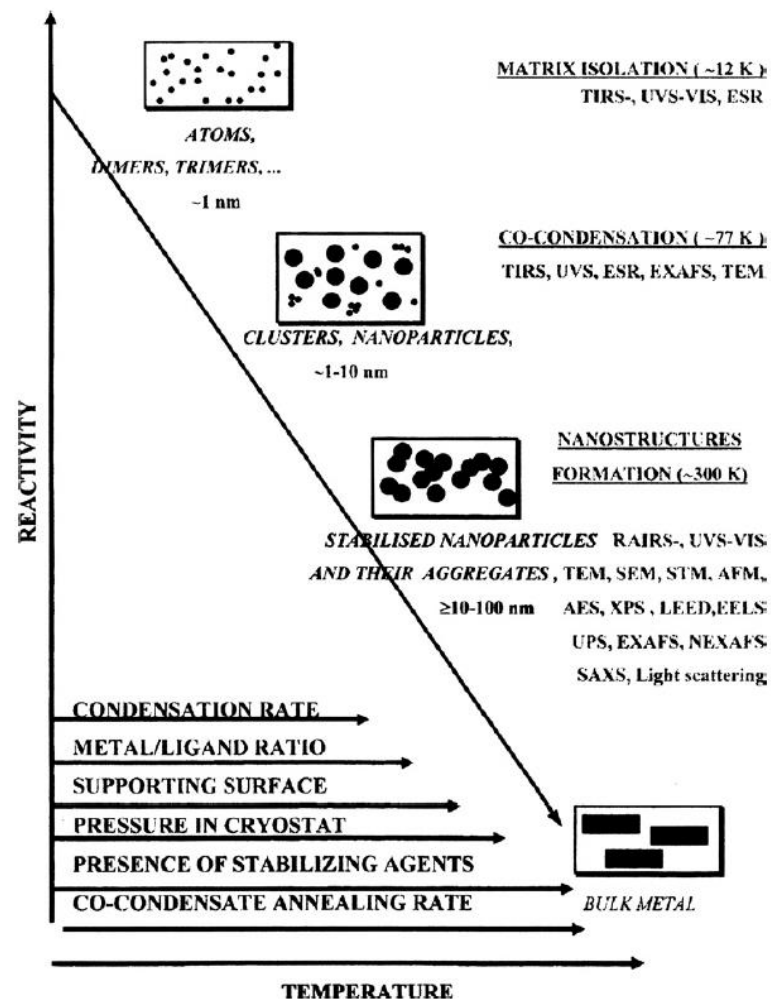
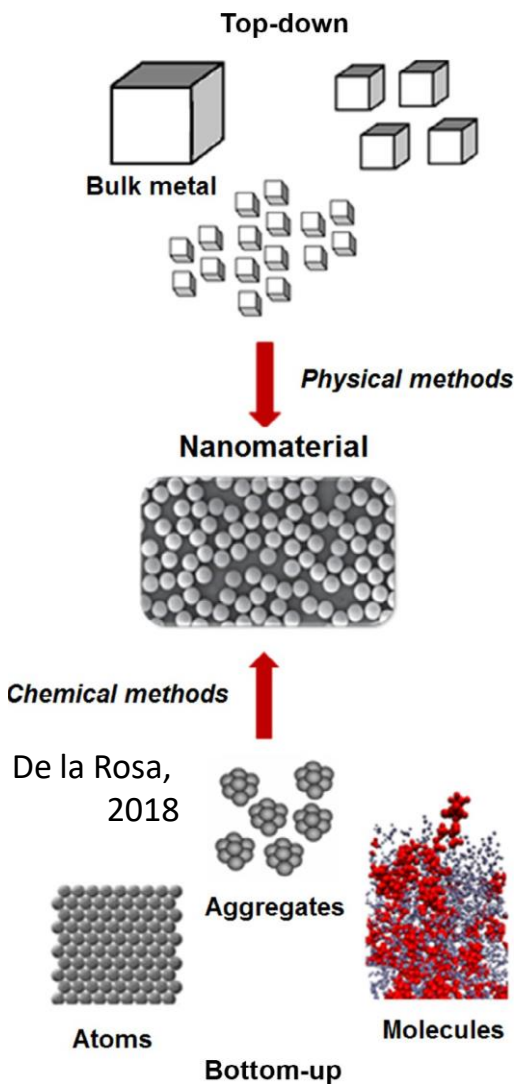


TABLE 1.1 Classification of Particles by their Sizes

(a)							
U. Kreibig ²⁵							
Domain I		Domain II		Domain III		Domain IV	
Molecular clusters		Solid-state clusters		Microcrystals		Bulk particles	
N≤10		10 ² ≤N≤10 ³		10 ³ ≤N≤10 ⁴		N>10 ⁵	
Indistinguishable surface and volume		Surface–volume ratio ≈1		Surface–volume ratio <1		Surface–volume ratio <1	
(b)							
K. Klabunde ¹²							
Chemistry		Nanoparticles				Solid-state physics	
Atom	N=10	N=10 ²	N=10 ³	N=10 ⁴	N=10 ⁶	Bulk matter	
Diameter (nm)	1	2	3	5	7	10	>100
(c)							
N. Takeo (<i>Disperse Systems</i> , Wiley-VCH, 1999, p. 315.)							
Superfine clusters			Fine clusters		Coarse clusters		
2<N≤20			20<N≤500		500<N≤10 ⁷		
2R≤1.1 nm			1.1 nm≤2R≤3.3 nm		3.3 nm≤2R≤100 nm		
Indistinguishable surface and internal volumes			0.9≥N _s /N _v ≥0.5		0.5≥N _s /N _v		
(d)							
G.B. Sergeev, V.E. Bochenkov (Physical Chemistry of Ultradispersed Systems: Conference Proceedings, Moscow, 2003, pp. 24–29.)							
Chemistry of atoms		Nanochemistry					Chemistry of solid-state
		Number of atoms in particle					
Single atoms	10	10 ²	10 ³	10 ⁴		10 ⁶	Bulk
Diameter (nm)	1	2	3	5	7	10	>100

“nanocrystal”

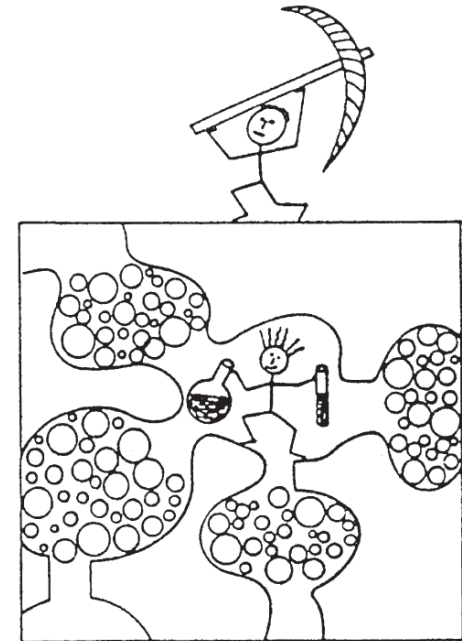
“nanophase”

“nanostructure”

“nanosystem”

“nanocomposites”

egyedi, különálló nanorészecskékből
épült képződményeket jelölnek

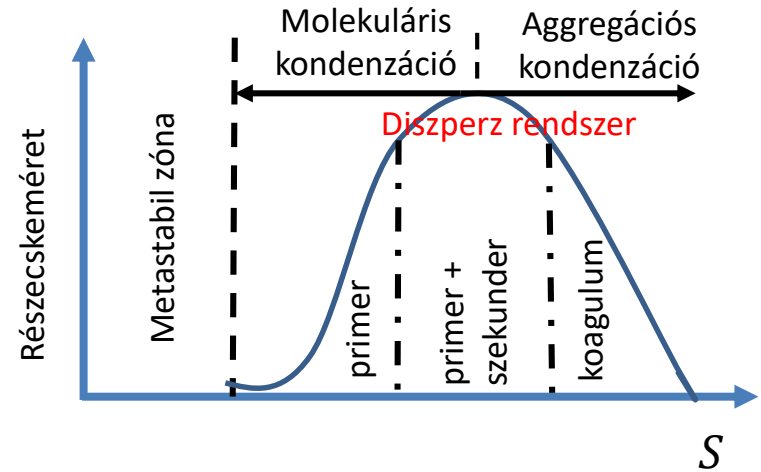


Weimarn szabály

1906 → A kolloid diszperz rendszereket nagyon híg vagy túltelített rendszerekből tudjuk létrehozni, sosem a kettő közöttiből. A relatív túltelítettség arány:

$$S = (Q - L) / L$$

(ahol Q az oldott anyag mennyisége, L pedig az oldhatóság).



A megfigyelései azt mutatták, hogy a kialakult részecskék átlagos mérete függ a kezdeti relatív túltelítettség koncentrációjától és a kezdeti gócképző pontok számától.

empirikus alapon meghatározott “szabályok”

Az első szabály leírja, hogy az átlagos kristály méret a gócképződés során nő a kezdeti relatív túltelítettség csökkenésével.

A második szabály pedig, jellemzi a gócnövekedés időbeli változását a túltelítettség függvényében, mely egy maximum függvény szerint változik.

Kelvin egyenlet

Túltelítettség foka: $S = \frac{p_r}{p}$ p_r - relatív nyomás a rendszerben
 p – egyensúlyi nyomás adott hőmérsékleten

Részecskeméret $r = \frac{2\gamma M}{\ln S RT\rho}$ γ - szilárd fázis felületi feszültsége
 M – molekulatömeg

M. Volmer (1939)

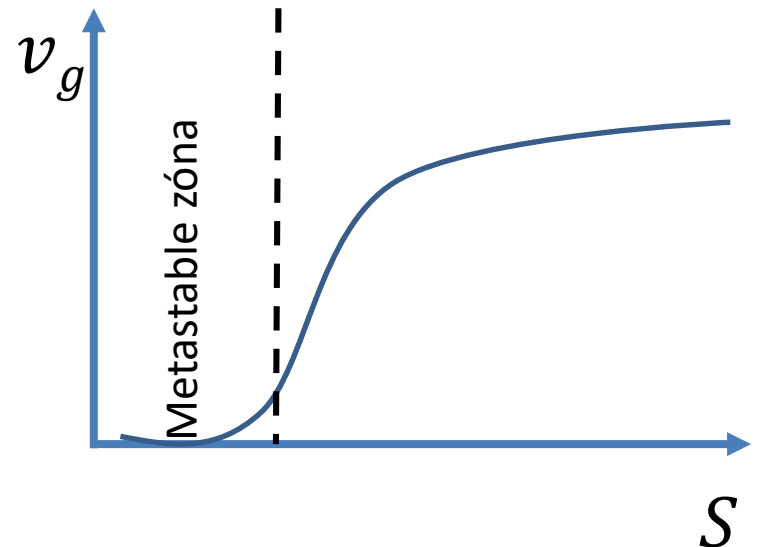
Gócképződési munka

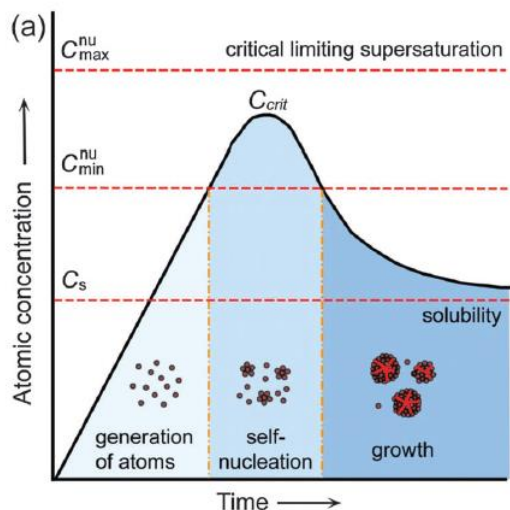
$$W_g = \frac{4r^2\pi\gamma}{3}$$

Gócképződés sebessége

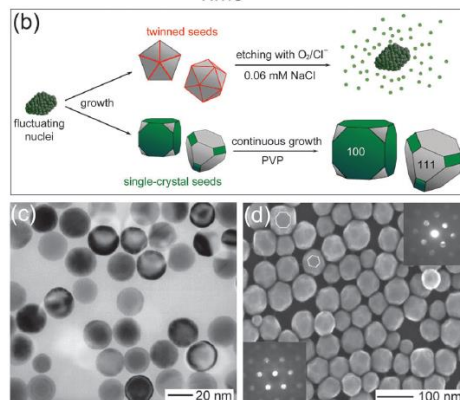
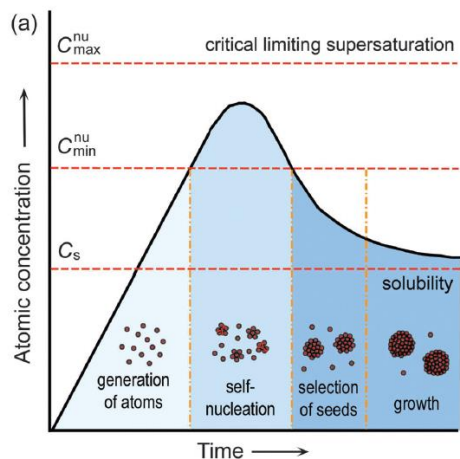
$$v_g = Ae^{-\frac{W_g}{RT}}$$

A – konstans (az ütközések számától függ)

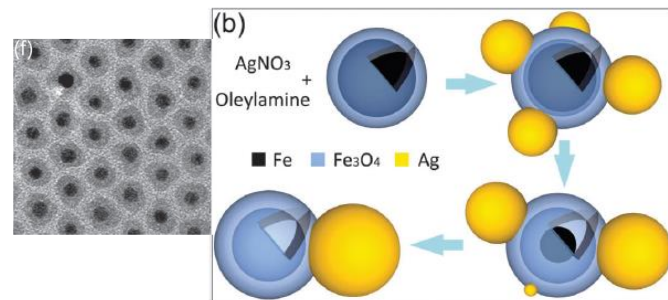
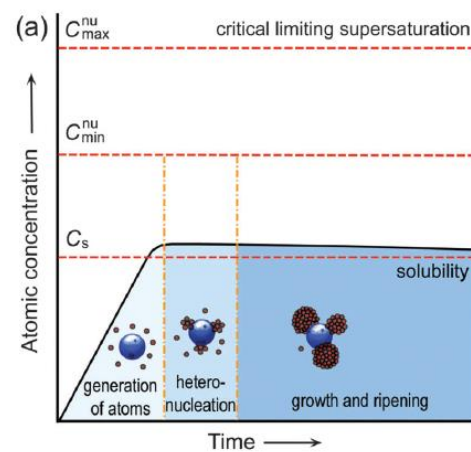




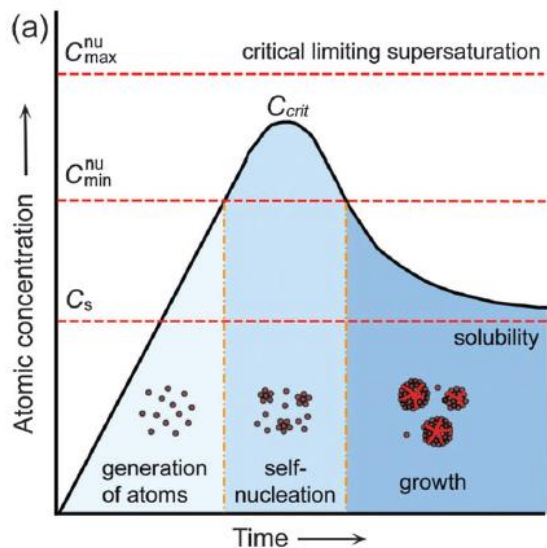
LaMer modellje leírja a nukleációt/gőcképződést és gőcnövekedést a reakció idő és a jelenlévő prekursor atomok koncentrációjának függvényében.



A módosított LaMer modell esetében egy extra lépés beiktatásával leválogathatók a kívánt kristályok (szerkezet, méret).



a) Módosított LaMer modell a heteronukleációval előállított hibrid struktúrák esetén. (b) Sematikus ábrázolása a hibrid nanostruktúrák kialakításának főbb lépéseiről (Fe/Fe₃O₄ nanoegységek és Arany részecskék esetében).

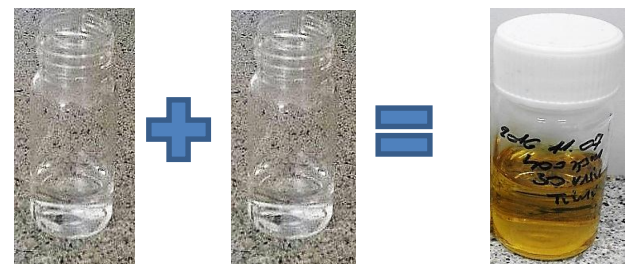


LaMer modellje leírja a nukleációt/gócképződést és gócnövekedést a reakció idő és a jelenlévő prekursor atomok koncentrációjának függvényében.

Magnetit nanorészecskék szintézise



Ezüst nanorészecskék szintézise



AgClO_4

NaBH_4

AgNP@BH_4



Ezüst nanorészecskék → antibakteriális hatás



Paul Karason



Sovereign Silver, Colloidal Bio-Active Silver Hydrosol Nasal Spray, 10 PPM, 2 fl oz (59 ml)

By Sovereign Silver

★★★★★ 67 Reviews

In Stock

- Expiration Date: Jun 2019
- Shipping Weight: 0.5 lbs (0.23 kg)
- Product Code: SSV-23234
- UPC Code: 684088232340
- Package Quantity: 2 fl oz (59 ml)
- Dimensions: 1.6 x 1.6 x 5.5 in, 0.3 lbs (0.14 kg)
- Sovereign Silver by Natural-Immunogenics Corp.

MSRP: \$14.99
Our Price: **\$11.99**
You Save: \$3.00 (20%)

👉 Earn 10% Loyalty Credit ?

1

Add to Cart

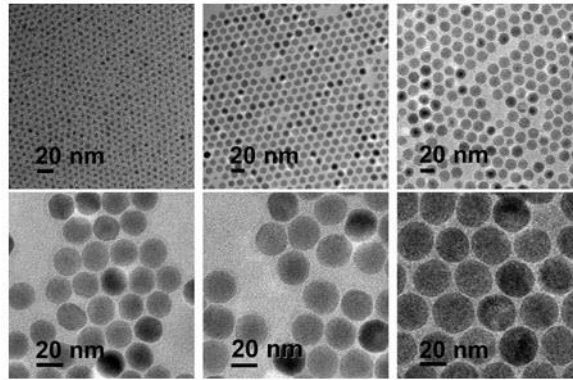
Add to Wish List



Chemical Free Colloidal Silver

Colloidal silver is the best thing that could have happened to man. The benefits of colloidal silver are plenty and to ignore it means you are missing the benefits that it has afforded you. Learn more about the colloidal silver and the many variations that are presented to the human use.

Mágneses részecskék - Magnetit

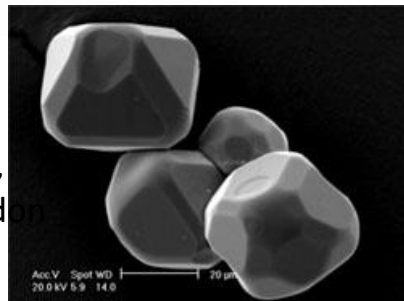


Sigma-Aldrich

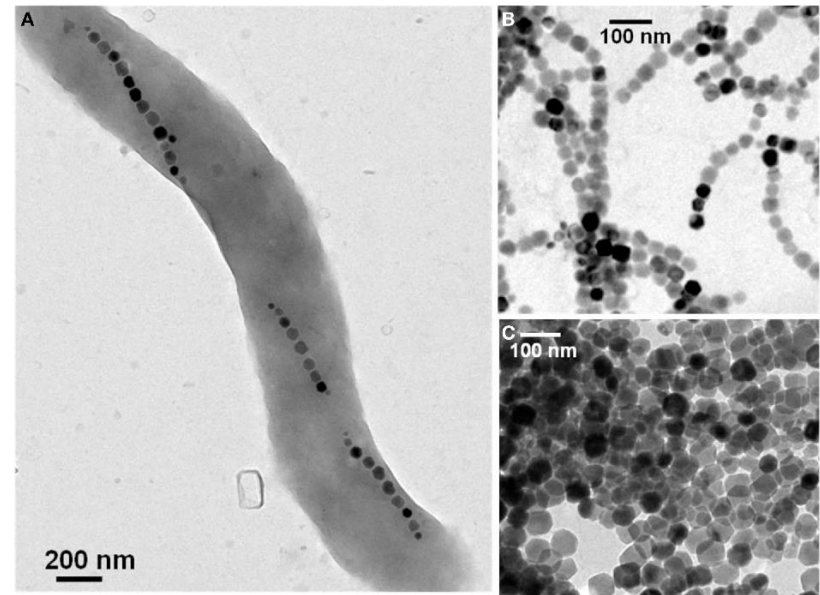


Mágneses folyadék

Magnetotaktikus baktériumok

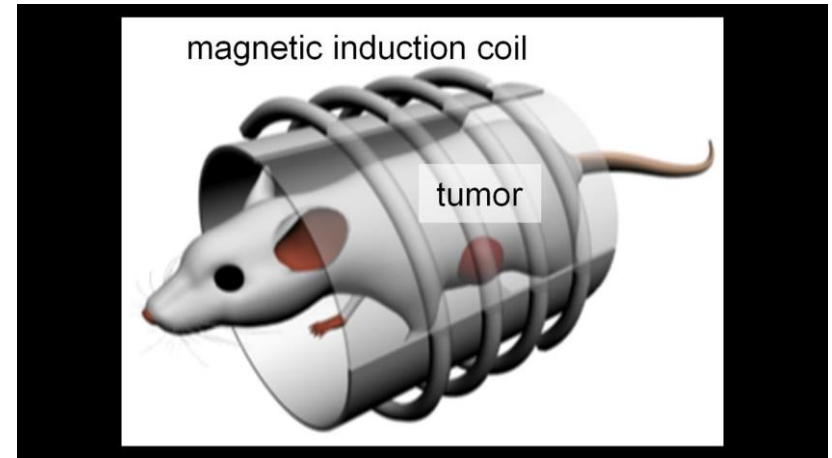
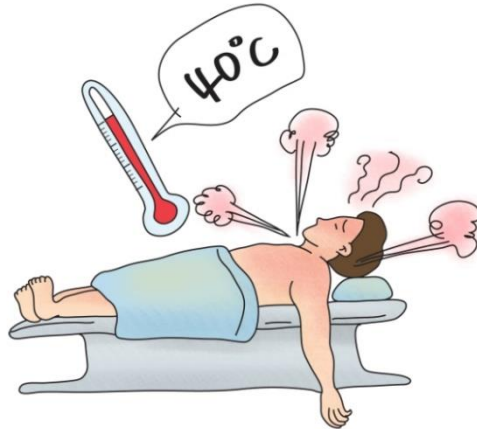
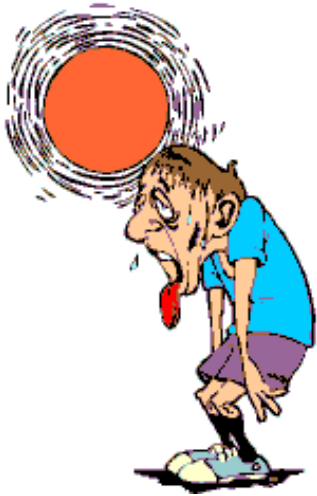


Adrian Muxworthy,
Imperial College London

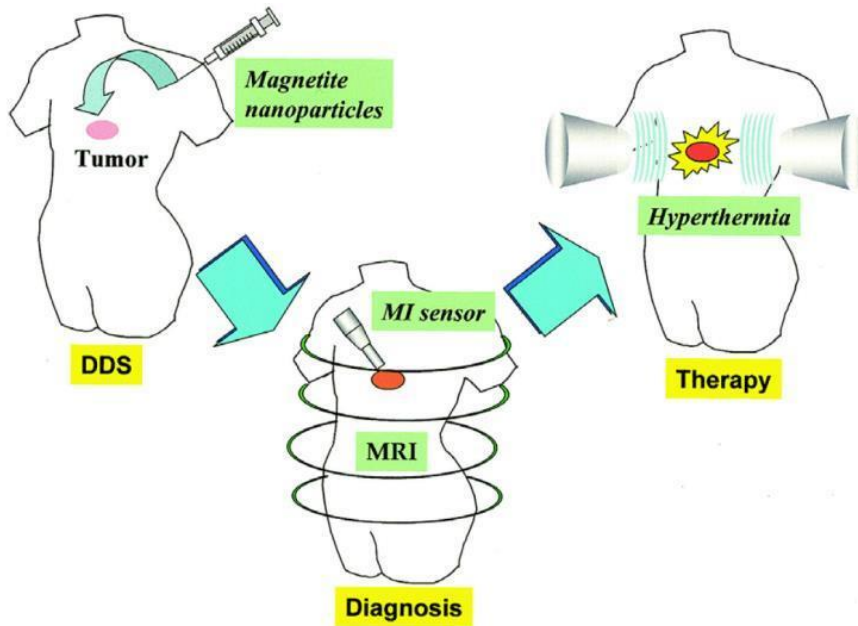


Alphandéry, 2014

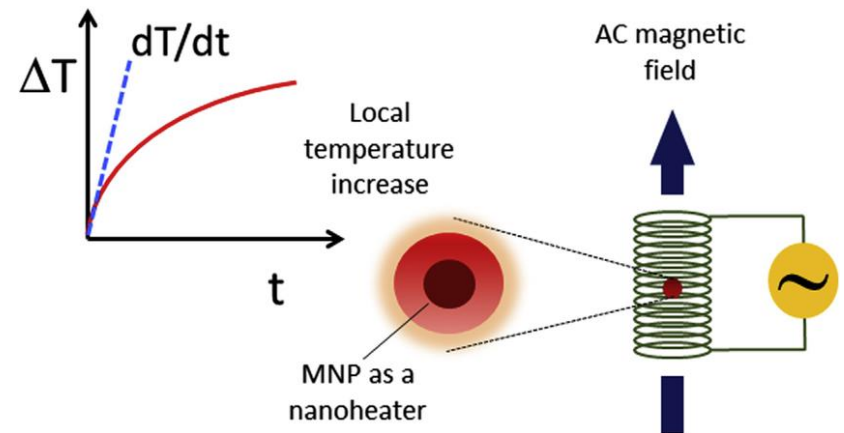
Mágneses hipertermia



Wogan, Sciencemag, 2011

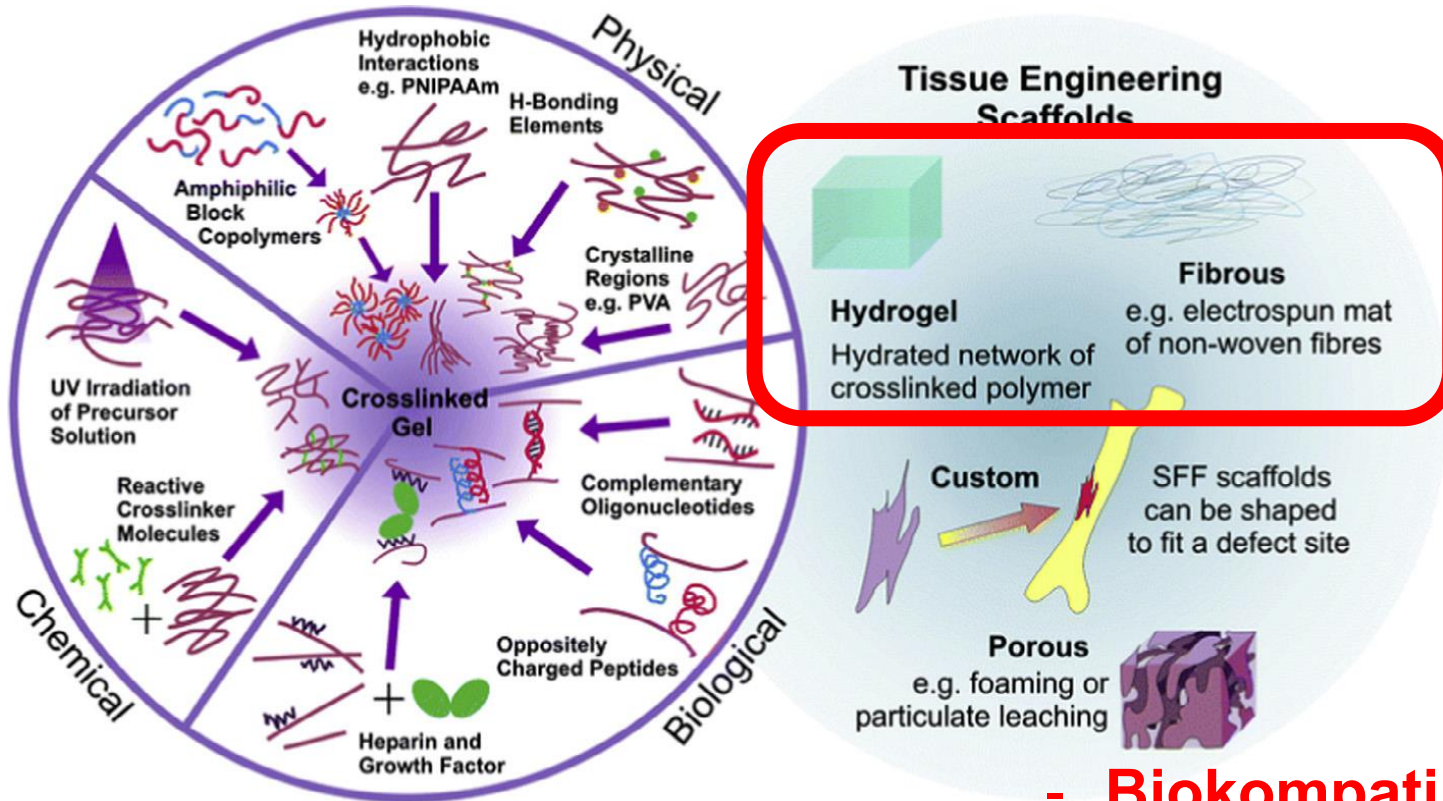


Ito, J. Biosci Bioeng, 2005



Riva, Magnetic Nanocolloids, 2016

Polimer térhálók orvosi alkalmazása



E.S. Place, J.H. George, C.K. Williams, M.M. Stevens, Chem. Soc. Rev. 2009, 38, 1139–1151

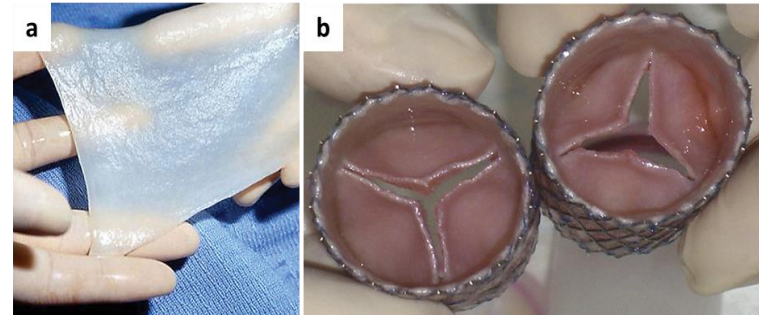
Mesterséges extracelluláris mátrix

- **Biokompatibilitás**
- **Biodegradáció**
- Folyadék megkötése
- Diffúzió
- Mechanikai állandóság
- Pórusos szerkezet

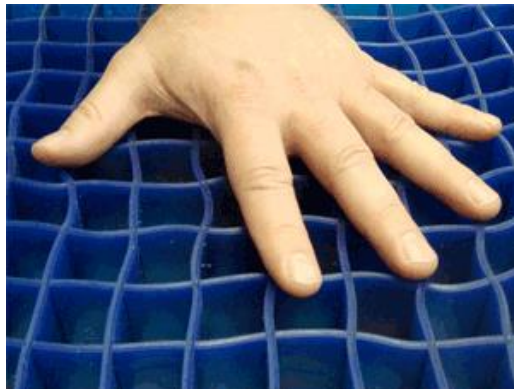
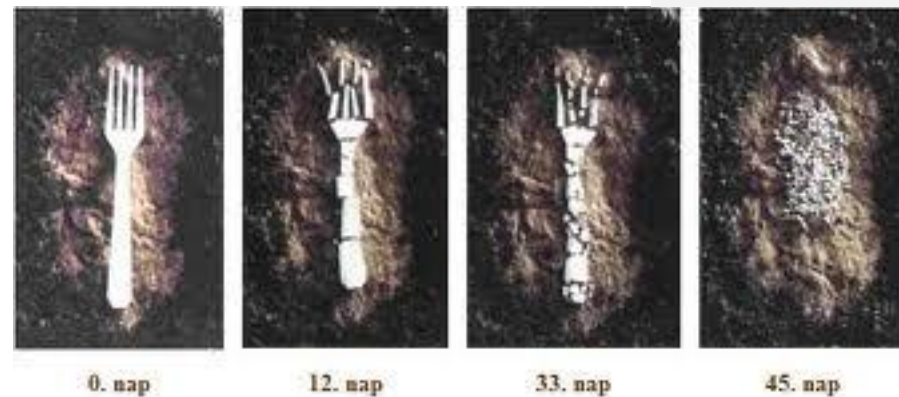
Polimerek orvosi biológiai felhasználása

Kritériumok → felhasználás/cél függő

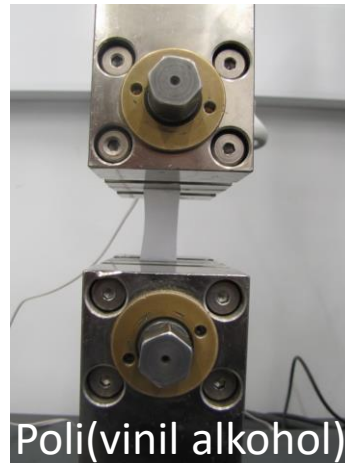
- Biokompatibilis
- Lebomló/ nem lebomló (biodegradabilitás)
- Mechanikailag ellenálló
- Funkcionalizálható
- Hidrofil/hidrofób



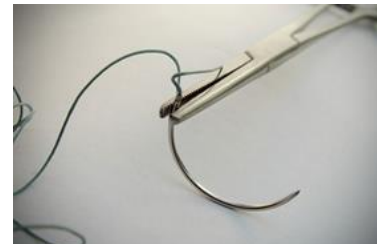
Poli(tejsav)



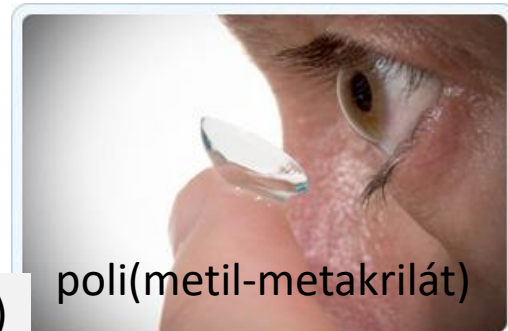
CoolRestGel



Poli(vinil alkohol)



Poli(tejsav/glikolsav)



poli(metil-metakrilát)

Biokompatibilitás és biodegradabilitás

Definíció??? –alakul, formálódik, felhasználás függő....

„A fő kihívás a szövetbarát (biokompatibilis) **bioanyagok** kialakítása. A "megfelelő" bioanyag azt jelenti, hogy **sem rövid- sem hosszú távon** ne legyen mérgező, allergén, vagy gyulladáskeltő hatású, ne váltson ki immunológiai válaszreakciót, ne legyen rákkeltő, ne károsítsa a környező szöveteket, hanem minél inkább elősegítse a belőle készült eszköz sikeres működését az alkalmazás során. ” /Műszaki felülettudomány és orvosbiológiai alkalmazásai, Bertóti István - Marosi György - Tóth András, 2003/

18. biocompatibility

Ability to be in contact with a living system without producing an adverse effect.

© 2012, IUPAC Pure Appl. Chem., Vol. 84, No. 2, pp. 377–410, 2012

Biokompatibilis – élő rendszerrel kölcsön hatva semmilyen ártó reakciót ne váltson ki sem az anyag sem a bomlástermékei

Biokompatibilitás és biodegradabilitás

Kölcsönhatás szinten mit jelent???

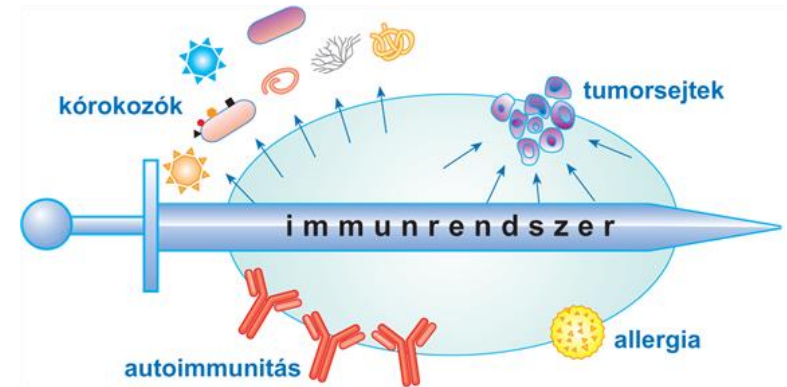
Immunológia-Anna, Erdei, Gabriella, Sármay, József, Prechl; Medicina Könyvkiadó Zrt. (2012)



bőrpír



irritáció



Nem megfelelő
sebgyógyulás



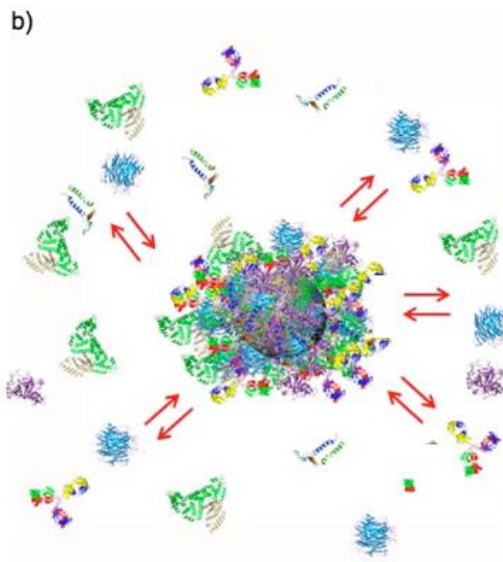
Összenövés - adhézió

Felület?? :

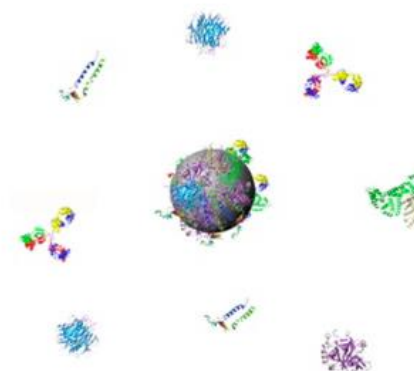
- Felületi töltések
- Felületi funkciós csoportok
- Érdesség
- Adhézió?? (jó vagy rossz?)
- Minta alakja
- ...

„God created space and the devil created surface.” /Wolfgang Pauli/

Full corona



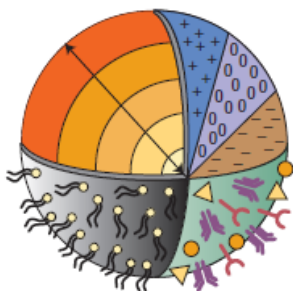
Hard corona



a

Size

- Th1/Th2 stimulation
- Adjuvant properties
- Internalization/phagocytic uptake
- Hapten properties
- Particle clearance



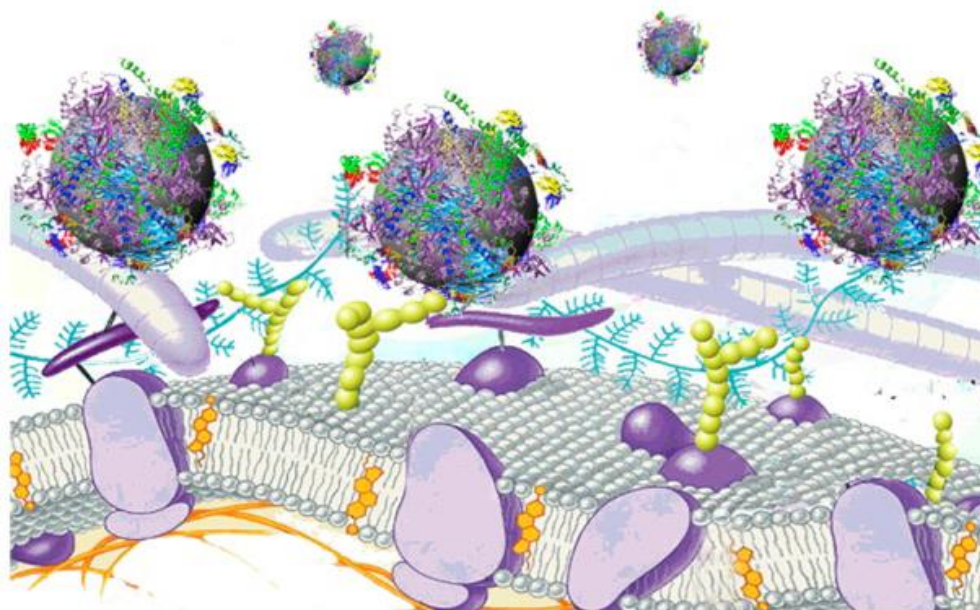
Hydrophobicity

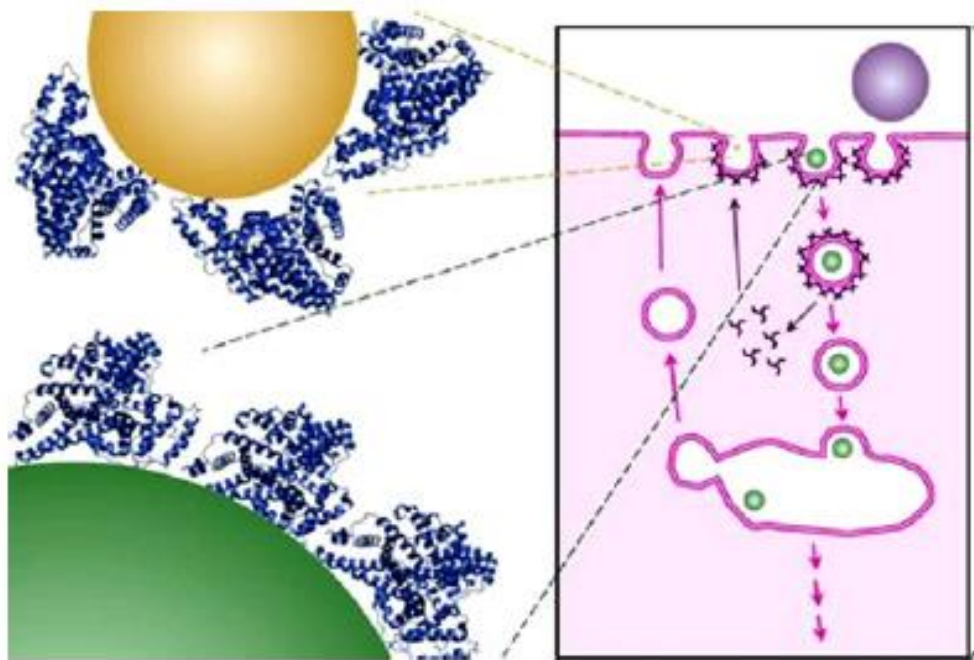
- Interaction with plasma proteins
- Internalization/phagocytic uptake
- Immune cell stimulation
- Particle clearance

Charge

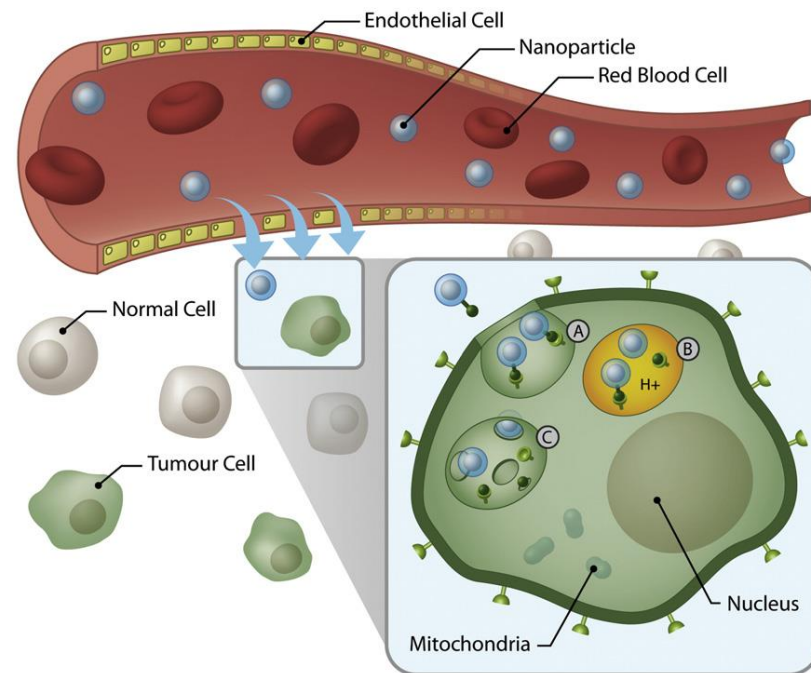
- Toxicity to immune cells
- Binding plasma proteins
- Particle clearance
- Immune cell stimulation

Targeting Immunogenicity





Lynch et al., ACIS, 2007



Sun et al., Advanced Drug Delivery Reviews, 2008

Sejtbe történő felvétel

- fagocitózis (mannóz receptor-, komplement receptor, stb.)
- makropinocitózis
- klatrin irányított felvétel
- kaveolin irányított felvétel
- Klatrin/kaveolin független endocitózis

Mit lát a sejt?

Fehérjét

Implant,
nanorészecske,
polimer....

Biocompatibility Testing Standards

- [ISO 10993-1: Biological Evaluation of Medical Devices - Part 1: Evaluation and testing within a risk management process](#)
- [ISO 10993-2: Biological Evaluation of Medical Devices - Part 2: Animal Welfare Requirements](#)
- [ISO 10993-3: Biological Evaluation of Medical Devices - Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity](#)
- [ISO 10993-4: Biological Evaluation of Medical Devices - Part 4: Selection of tests for interactions with blood](#)
- [ISO 10993-5: Biological Evaluation of Medical Devices - Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity](#)
- [ISO 10993-6: Biological Evaluation of Medical Devices - Part 6: Tests for local effects after implantation](#)
- [ISO 10993-7: Biological Evaluation of Medical Devices - Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals](#)
- [ISO 10993-9: Biological Evaluation of Medical Devices - Part 9: Framework for identification and quantification of potential degradation products](#)
- [ISO 10993-10: Biological Evaluation of Medical Devices - Part 10: Tests for irritation and skin sensitization](#)
- [ISO 10993-11: Biological Evaluation of Medical Devices - Part 11: Tests for systemic toxicity](#)
- [ISO 10993-12: Biological Evaluation of Medical Devices - Part 12: Sample preparation and reference materials](#)
- [ISO 10993-13: Biological Evaluation of Medical Devices - Part 13: Identification and quantification of degradation products from polymeric medical devices](#)
- [ISO 10993-14: Biological Evaluation of Medical Devices - Part 14: Identification and quantification of degradation products from ceramics](#)
- [ISO 10993-15: Biological Evaluation of Medical Devices - Part 15: Identification and quantification of degradation products from metals and alloys](#)
- [ISO 10993-16: Biological Evaluation of Medical Devices - Part 16: Toxicokinetic study design for degradation products and leachables](#)
- [ISO 10993-17: Biological Evaluation of Medical Devices - Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances](#)
- [ISO 10993-18: Biological Evaluation of Medical Devices - Part 18: Chemical characterization of materials](#)
- [ISO/TS 10993-19: Biological Evaluation of Medical Devices - Part 19: Physico-chemical, morphological and topographical characterization of materials](#)
- [ISO/TS 10993-20: Biological Evaluation of Medical Devices - Part 20: Principles and methods for immunotoxicology testing of medical devices](#)
- [ISO/TS 10993-22: Biological Evaluation of Medical Devices - Part 22: Guidance on nanomaterials](#)
- [ISO/TR 10993-33: Biological Evaluation of Medical Devices - Part 33: Guidance on tests to evaluate genotoxicity - supplement to ISO 10993-3](#)

Szabvány???

Ajánlás????

A modern orvosi eszközök, implantátumok a legtöbbször nem egyetlen anyagból épülnek fel, így nem feltétlen célravezető egyetlen anyag biokompatibilitásáról beszélni.

Medical Plastics and Biomaterials, FDA, 2001

“The primary aim of this part of ISO 10993 is the protection of humans from potential biological risks arising from the use of medical devices.” (ISO 10993-1:2009)

International Organization for Standardization

**Készülékekre, implantátumokra...
de mi a helyzet az
alapanyagokkal???**

Toxicitásra van ISO szabvány!

<https://www.buzzsprout.com/318164/1840135-man-made-materials-meets-biology-taking-a-closer-look-at-biomaterials-and-implants>

Polimerek kölcsönhatása élő szervezettel

Barrierek → bőr, nyálkahártya, érfal →

szemipermeábilis (félig áteresztő)

Cut off: 10 000g/mol

Nagyobb molekulatömegű polimer a gasztrointesztinális rendszeren keresztül nem tud felszívódni...

Kiürülés 2 útja:

- Vesén keresztül → Vérben oldott állapotban
- Tüdőn keresztül → Metabolizmus: víz + CO₂

Kivételes esetben → bőrön keresztül (ciszta)

Ahhoz, hogy a nagy molekulatömegű makromolekulák, polimerek kiürüljenek, alapegységeikre, építő elemekre kell hogy szétessenek... → biodegradáció

Biokompatibilitás és biodegradabilitás

Definíció???

„Biodegradabilitás alatt azt értjük, hogy a különböző anyagok természetes, vagy mesterséges hatások következtében elvesztik szerkezetüket, alakjukat és a természetre nem káros anyagokká alakulnak át. A polimerek biodegradabilitása függ **az alapanyagok kémiai szerkezetétől és a termék végső összetételétől**. A biodegradábilis polimerek lehetnek természetes alapúak, vagy szintetikus úton előállítottak.”
/Polimertechnika -Dr. Hargitai Hajnalka, Dr. Dogossy Gábor , Széchenyi István Egyetem (2014)/

22. biodegradation

Degradation caused by enzymatic process resulting from the action of cells.

Note: Modified from [8] to exclude *abiotic enzymatic* processes.

© 2012, IUPAC Pure Appl. Chem., Vol. 84, No. 2, pp. 377–410, 2012

23. biodegradation (biorelated polymer)

Degradation of a polymeric item due to cell-mediated phenomena [9].

Biodegradábilis – élő rendszerrel kölcsön hatva funkciója betöltését követően a szervezetben lebomoljon, bomlástermékei semmilyen ártó reakciót ne váltson ki, kiürüljön és/vagy beépüljön a normál anyagcsere körforgásba

Biokompatibilitás és biodegradabilitás

Degradáció hogyan valósulhat meg?

- Hő (testhőmérséklet, magasabb-láz)
 - Fény (látható, UV, IR...)
 - pH (fiziológiás, ettől eltérő)
 - Vizes közeg (víz mint katalizátor)
 - Mikroorganizmusok
 - Enzimatis úton
- Tárolási körülmények
esetén is fontos!!!

International Union of Pure and Applied Chemistry :

Biodegradáció definíció szerint az anyag enzimek által katalizált lebomlása *in vitro* vagy *in vivo* körülmények között.

/SUSHMITA PRADHAN/

Biokompatibilitás és biodegradabilitás

Degradáció hogyan valósulhat meg?

Lépcsőzetes:

- Első lépés fragmentálódás → kisebb egységekre esik szét
ez lehet
 - Fotokémiai reakció
 - Hidrilízis
 - Mikrobiológiai reakció (organizmussal kölcsönhatva)
- Második lépés asszimiláció → a kisebb egységek lebontása
ezt követően kiürül vagy beépül az anyagcsere körfolyamatok egyikébe

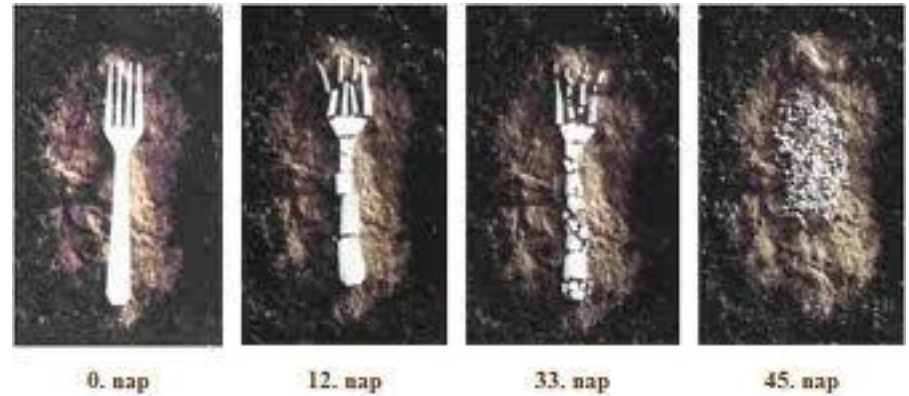
A biodegradáció nem csak az anyag (polimer) kémiai szerkezetétől, de a **degradáció aktuális környezeti paramétereitől** is függ!!

Biokompatibilitás és biodegradabilitás

Degradáció hogyan valósulhat meg időben?

Függ:

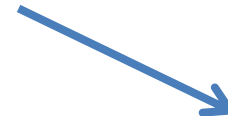
- Kémiai összetétel
- Molekula tömeg
- Termék formulálása
- Mechanikai tulajdonság
- Tárolás
- Öregedés
- Alkalmazás körülményei → aktuális környezet



Természetes - mesterséges alapanyag



**Pl.: poli(szacharidok), fehérjék,
keményítő, cellulóz, stb**

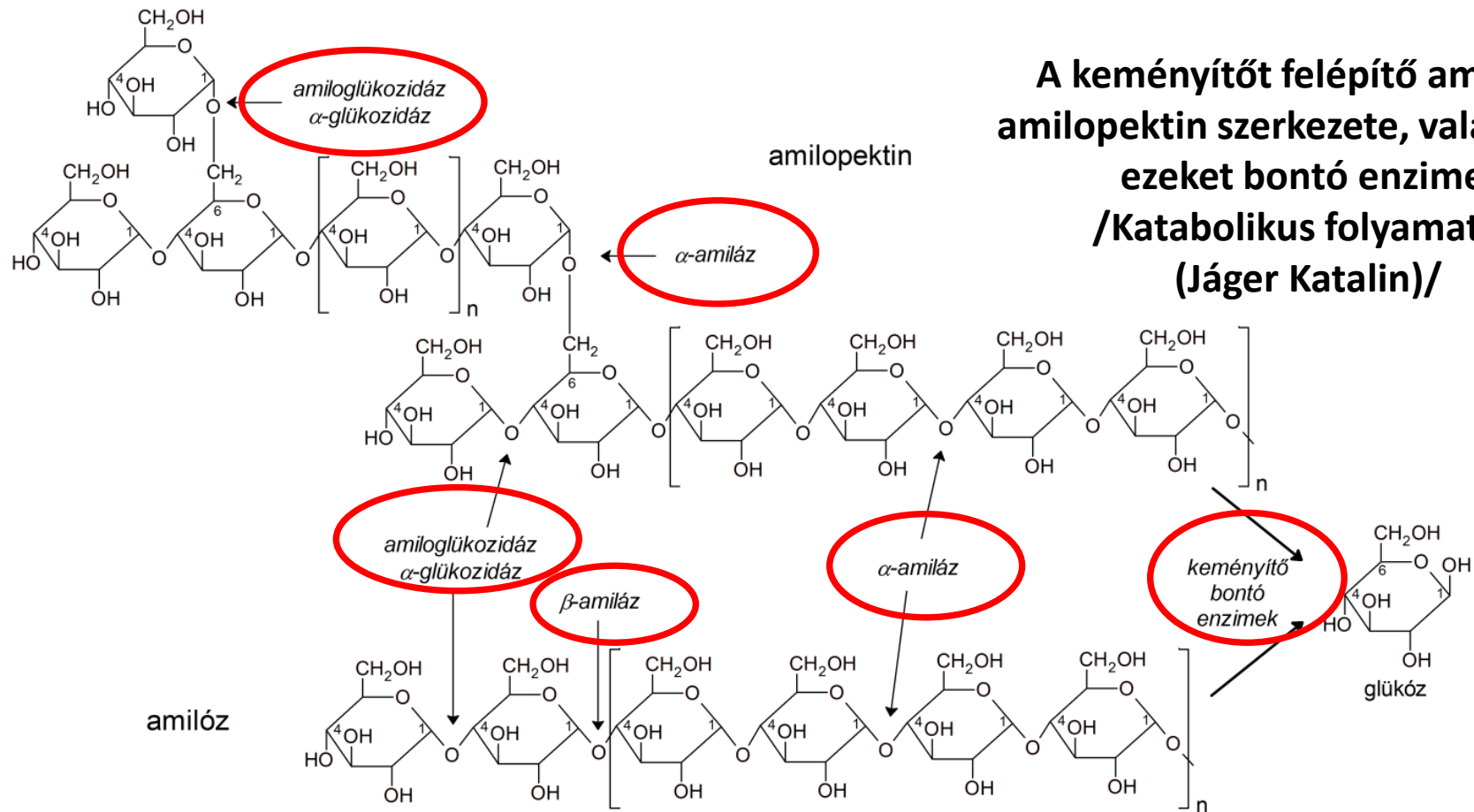


Pl.: szintetikus polimerek

Biokompatibilitás és biodegradabilitás

Degradáció hogyan valósulhat meg?

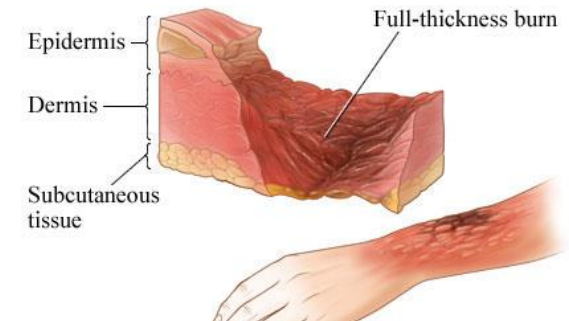
Enzimatis úton



Polimerek orvosbiológiai felhasználása

Konkrét példákon bemutatva - Szöveti regenerálás

- Sérült, fertőzött szövetpótlás nehézségei:
 - Transzplantáció-kilökődés
 - Donor szám korlátozott
 - Kockázatos költséges műtéti eljárások



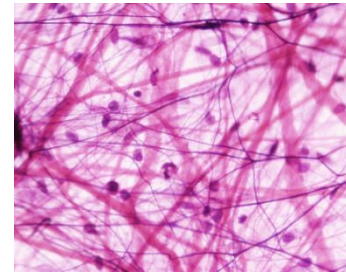
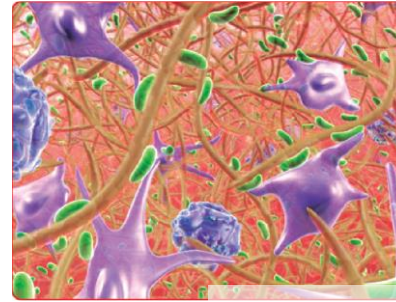
Kötőszöveti állomány:

Kötőszöveti sejtek

Amorf állomány

Extracelluláris mátrix (ECM)

Természetes polimer → **Kollagén szálak** ~60 nm



Schultz et al.,
World Wide Wounds, 2005

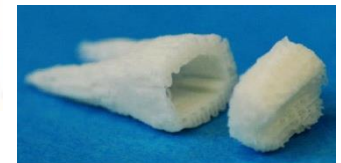
Mesterséges ECM

- **Háromdimenziós struktúra**
- Biokompatibilis
- Biodegradábilis
- **Átjárható**
- Mechanikailag ellenálló
- Funkcionalizálható

Scaffold



Habok és rostok
Gélek és membránok
Nanostruktúrák
Szerkezeti fehérjék



GÉLEK

Könnyebb körülírni, mint definiálni. (P.J.Flory)

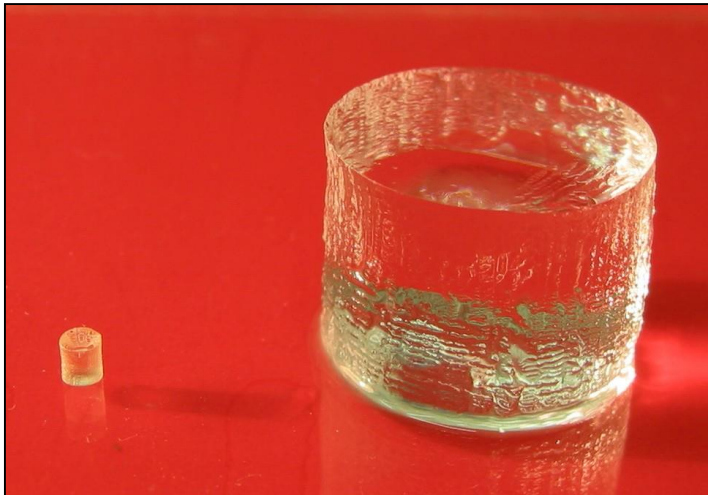
Átmenet a szilárd testek és a folyadékok között, alaktartóak, vagyis kis terhelésere nem folynak, csak deformálódnak.

Tehát a gélek a rendszer összefüggő vázához képest nagy alakállandósággal és folyadéktartalommal rendelkeznek.

Főbb jellegzetességek:

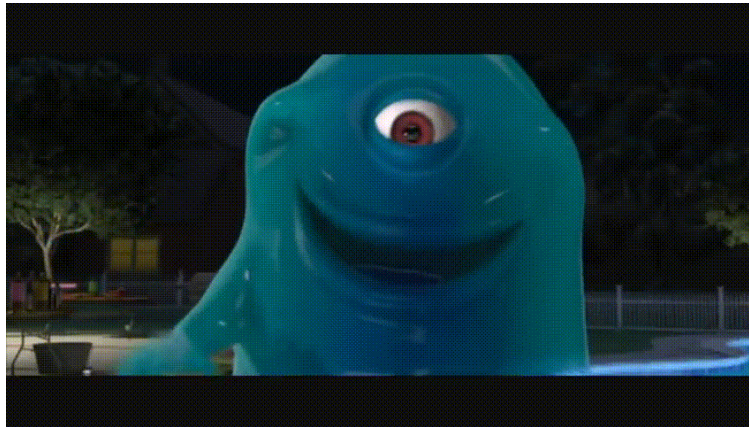
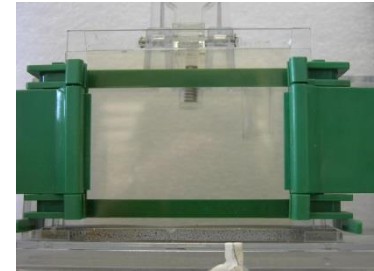
3D szerkezet

nagy mennyiségű fluid fázis



Termikus stabilitás alapján:

- *termoreverzibilis* (fizikai)
- *permanens* (kémiai)



Gélesedés:

viszkozitás → végtelen a gélpontnál
modulusz → növekszik a gélponttól

oldat → *gél pont* → *szilárdtest*

Fizikai gél képződése:

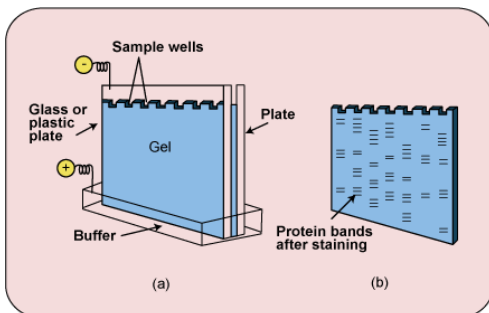


- *kristályosodás*
- *hélix képződés*
- *H-híd kötés*
- *Coulomb kölcsönhatás*



Kémiai gél képződése:

- *térhálósítás*
- *térhálósító polimerizáció*



Polimergélek anyagi intelligenciája

Nincs még egy olyan anyag, amely oly sokféleképpen képes reagálni a környezeti változásokra, mint a polimer gél.

környezeti változás

válasz reakció

*hőmérséklet,
összetétel,*

*térfogat változás
és az ettől*

pH,

függő tulajdonságok

specifikus ionok,

(optikai, mechanikai,

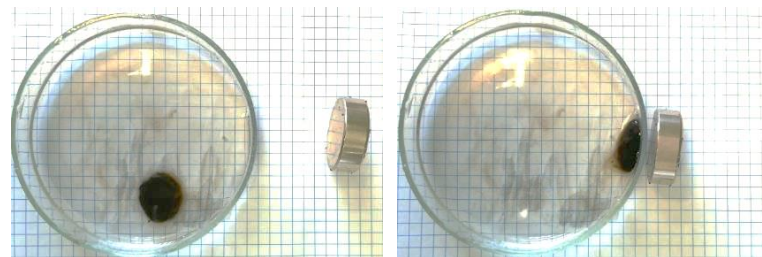
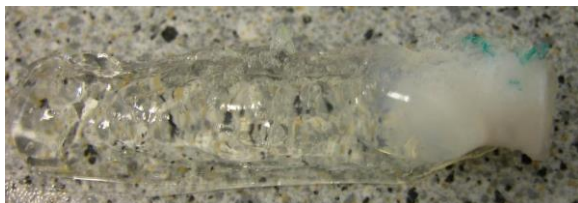
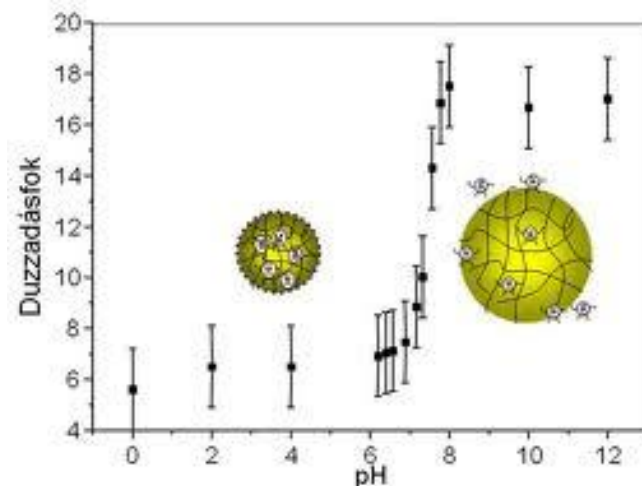
felületaktív anyagok,

termodinamikai,

elektromos tér,

transzport és kinetikai)

mágneses tér...



Polimerek - gélek orvosi biológiai felhasználása



**Transdermal
drug delivery**



Tissue engineering



Wound dressing



**Drug delivery
system**

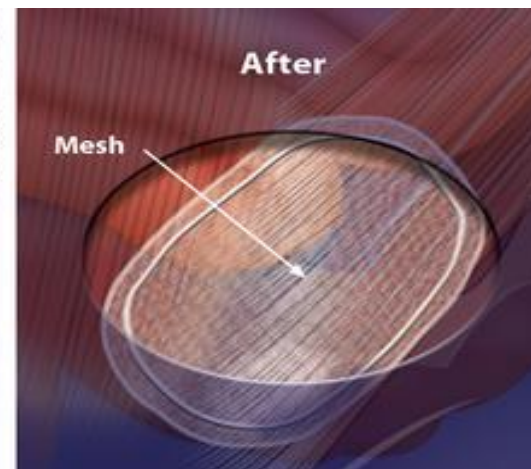
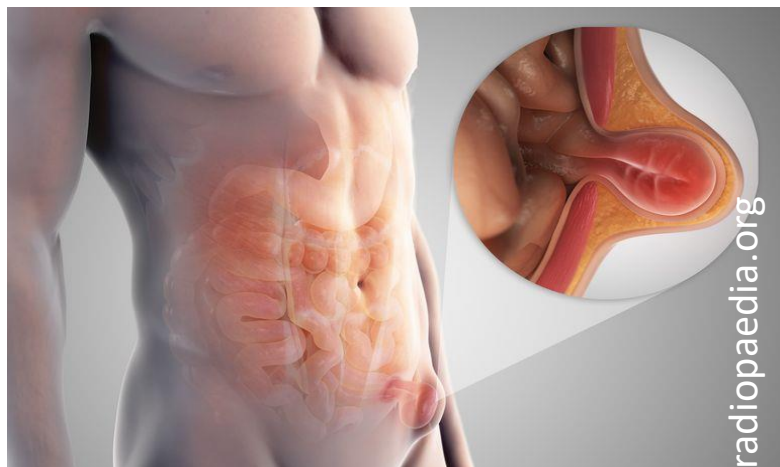


Contact lens

Polimerek orvosi biológiai felhasználása

Konkrét példákon bemutatva - implantok

Hasi sérvháló

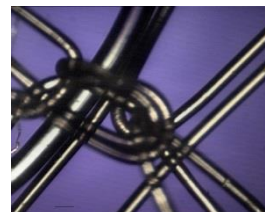
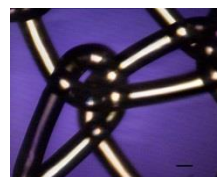


Nem lebomló hálók:

Poli(propilén)

Poli(észter)

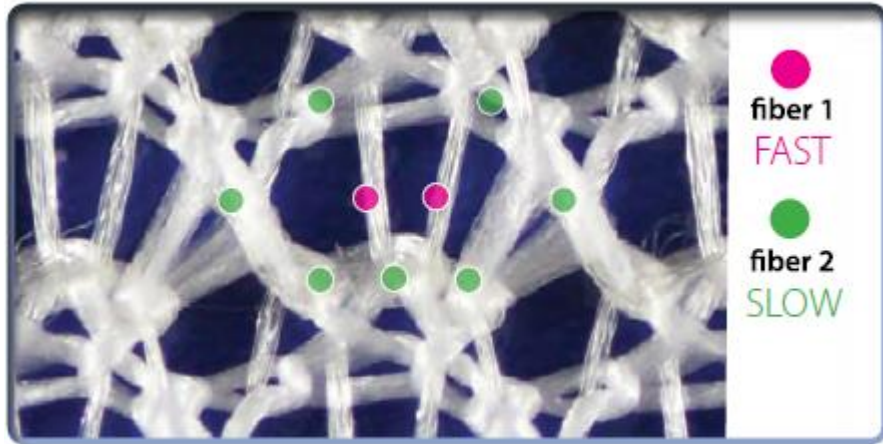
Teflon



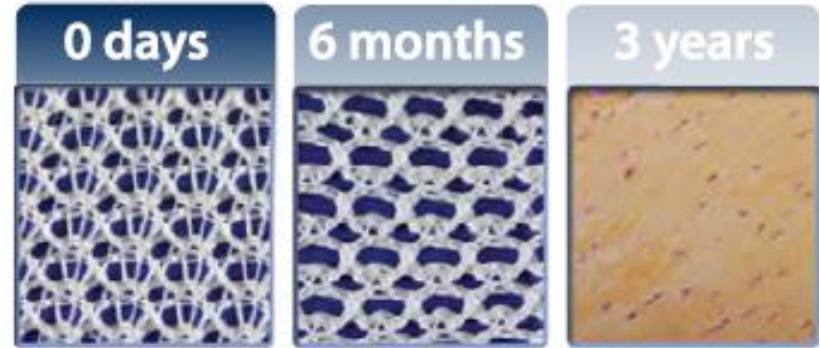
GORE®
DUALMESH®



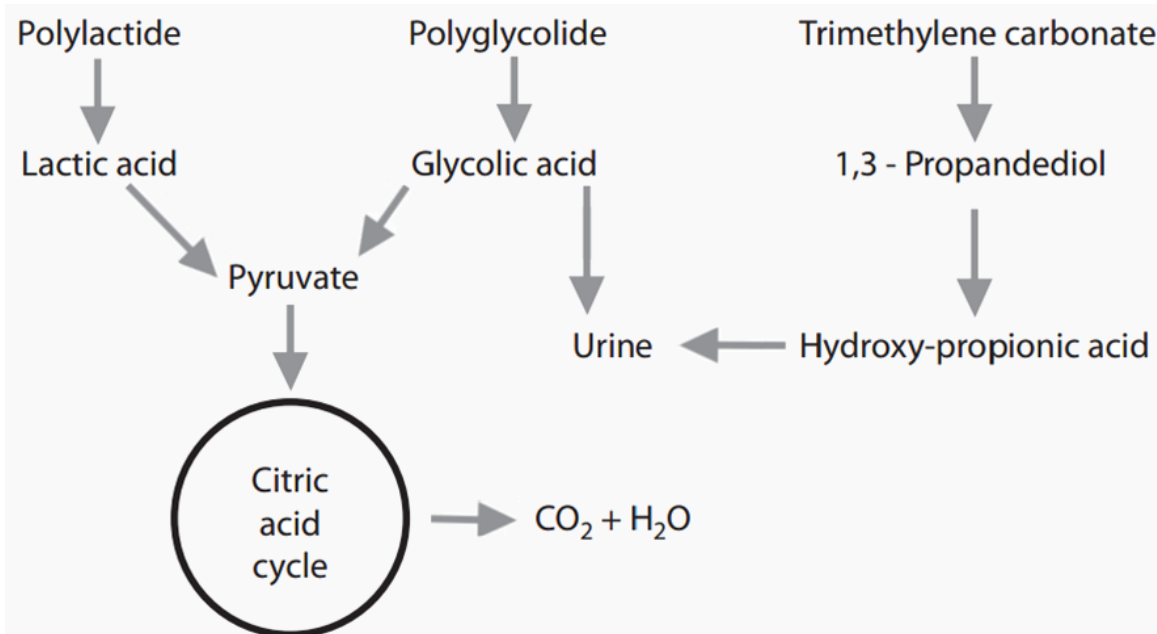
Hasi sérvháló – lebomló → TIGR® Matrix (Novus Scientific)



Kopolimer: glikol, tejsav és trimetil karbonát



Funkcióját betöltve lebomlik!!!!

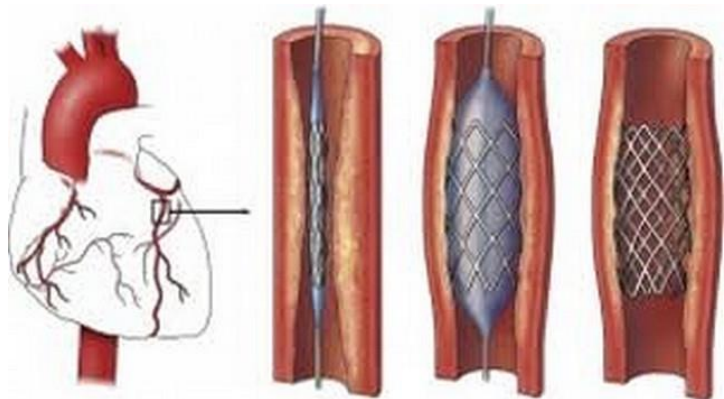


**Lebomlás során
bomlástermékei
bekapcsolódnak a
normál anyagcsere
folyamatba!**

Polimerek orvosbiológiai felhasználása

Konkrét példákon bemutatva – implant → stent

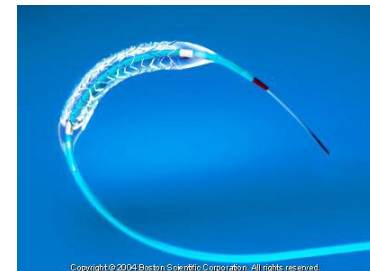
Nem lebomló → fém alapú, nem polimer



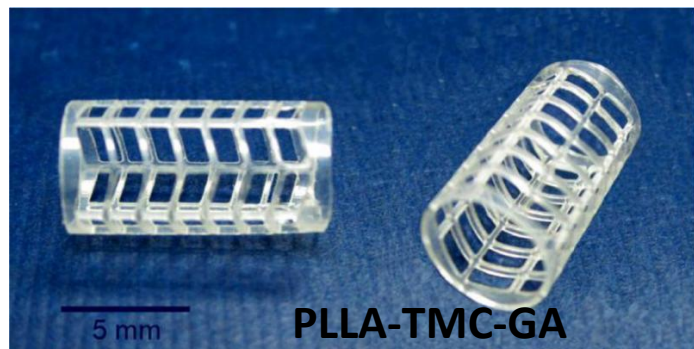
PSt-b-PIB-b-PSt
Triblokk kopolimer



Hatóanyag tartalmú
FDA 2003-ban hozta forgalomba



Gyógyszeradagoló és felszívódó „stent”-ek is vannak ma már, melyek polimerből készülnek.



Dong et al, Plastic Research Online, 2013

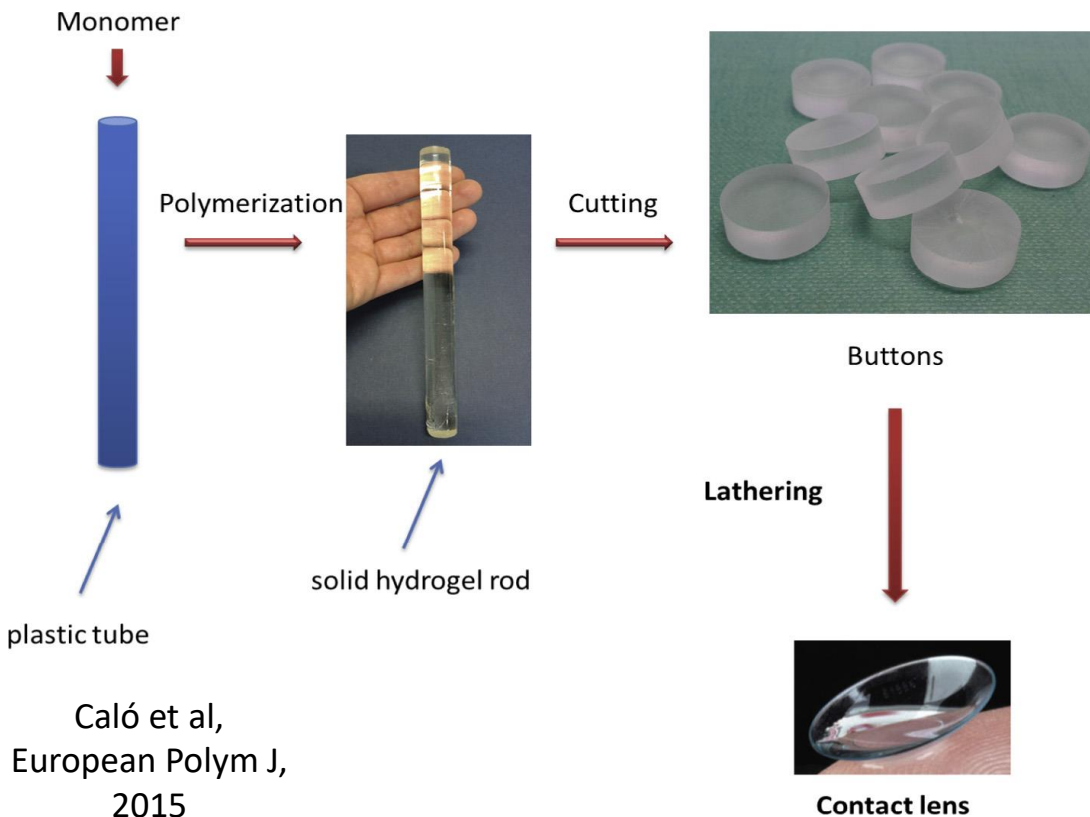


Poli(tejsav)
MeKo®

**Funkciójának
betöltése után
lebomlik**

Polimerek orvosi biológiai felhasználása

Konkrét példák bemutatva – kontakt lencse



Kritériumok:

- Nem lebomló
- Transzparens
- Szabad diffúzió
- Mechanikai tulajdonságok
- Törésmutató

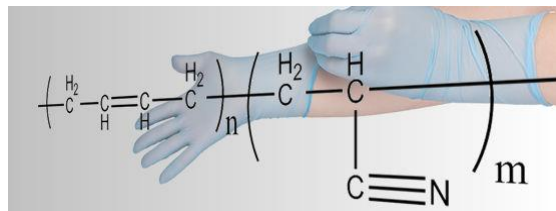
PHEMA –poli-2-(hidroximetakrilát)

PMMA-poli(metil-metakrilát) → kemény lencse, hidrofób

HFIM-poli(hexa-fluoroizopropil-metakrilát) → lágy lencse, hidrogél

Polimerek orvosi biológiai felhasználása

Konkrét példák bemutatva-nem lebomló polimerek



[DISPOMEDICOR Zrt.](http://www DISPOMEDICOR Zrt.)



Polydioxanone

Hidrofób

Inert

Nincs irritáció

**Nincs kölcsönhatás
az élő rendszerrel**

**Hulladék kezelés???→
mikroorganizmusok, enzimatisus??**

**Mikroműanyagok megjelenése?
Egészségügyi következmény? Toxicitás?**



Polimerek orvosi biológiai felhasználása

Konkrét példák bemutatva – gyógyszerhordozók

Előnyei:

- Polimerhez kötés → kémiai kötés
→ lassabb degradáció mint a szabad forma
- Oldhatósági tulajdonságok megváltoznak
- Szervezetben belüli életút változik
- Célba juttatás kontrollálható (?)
- Formulálás



Polimerek orvosiológiai felhasználása

Konkrét példákön bemutatva – gyógyszerhordozók

Előnyei:

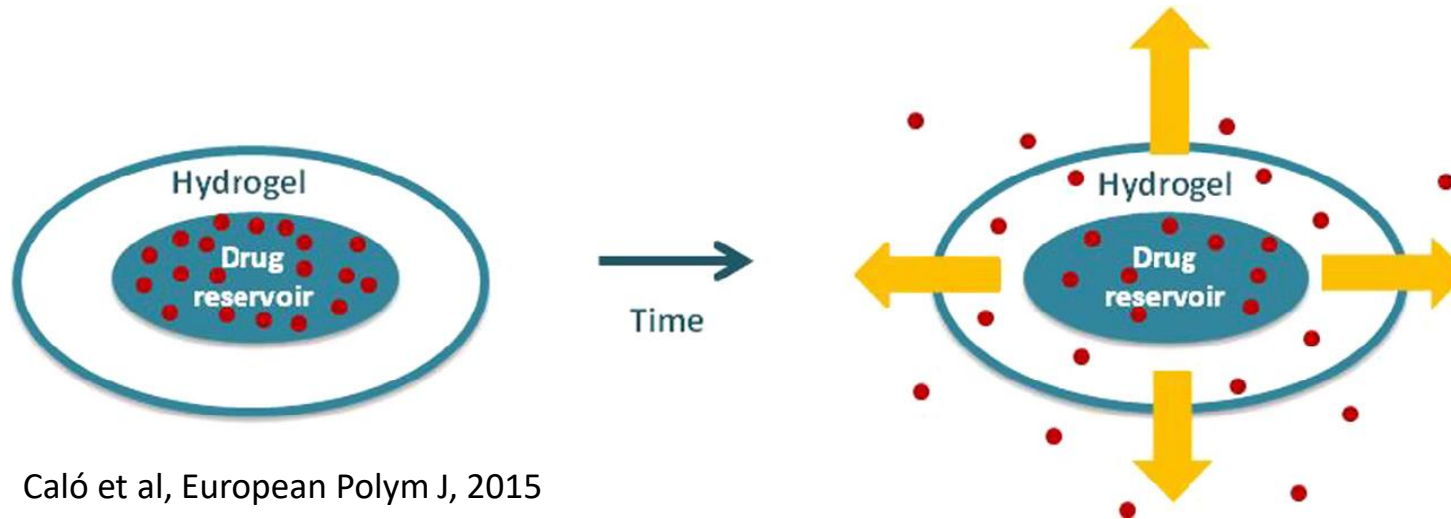
- Polimerből hidrogél létrehozása → egyedi fizikai-kémiai tulajdonságok
 - Környezetre reagál
- Porozitás → keresztkötések számával változtatható
- Hatóanyag megkötése és kioldódása könnyen megoldható
- Folyamatos kioldódás környezeti paraméterek függvényében
 - elnyújtott hatás
 - lokálisan magas hatóanyag koncentráció

Kontroll: diffúzió, duzzadás, pH, hőmérséklet, stb

Polimerek orvosi biológiai felhasználása

Konkrét példák bemutatva – gyógyszerhordozók

Diffúzió kontrollált hatóanyag leadó rendszer



Caló et al, European Polym J, 2015

Hatóanyag csapdázva egy „tartályban” a hidrogél belsejében.

Hatóanyag koncentráció a kiegyenlítődés felé tart.

Folyamatos hatóanyag leadás.

Polimerek orvosi biológiai felhasználása

Konkrét példák bemutatva – gyógyszerhordozók

Hatóanyag leadó rendszer

Szemészeti felhasználás → poli(etilén glikol) hidrogél →
gyulladás csökkentő

Szájüregi felhasználás → Pilobuc™ hidrogél → Sjögren szindróma
(autoimmun betegség)

Nőgyógyászati felhasználás → Cervidil hidrogél

Bőr alá ültetés → elnyújtott hatóanyag leadás, számos gyógyszer,
hormon, szteroid, stb esetén

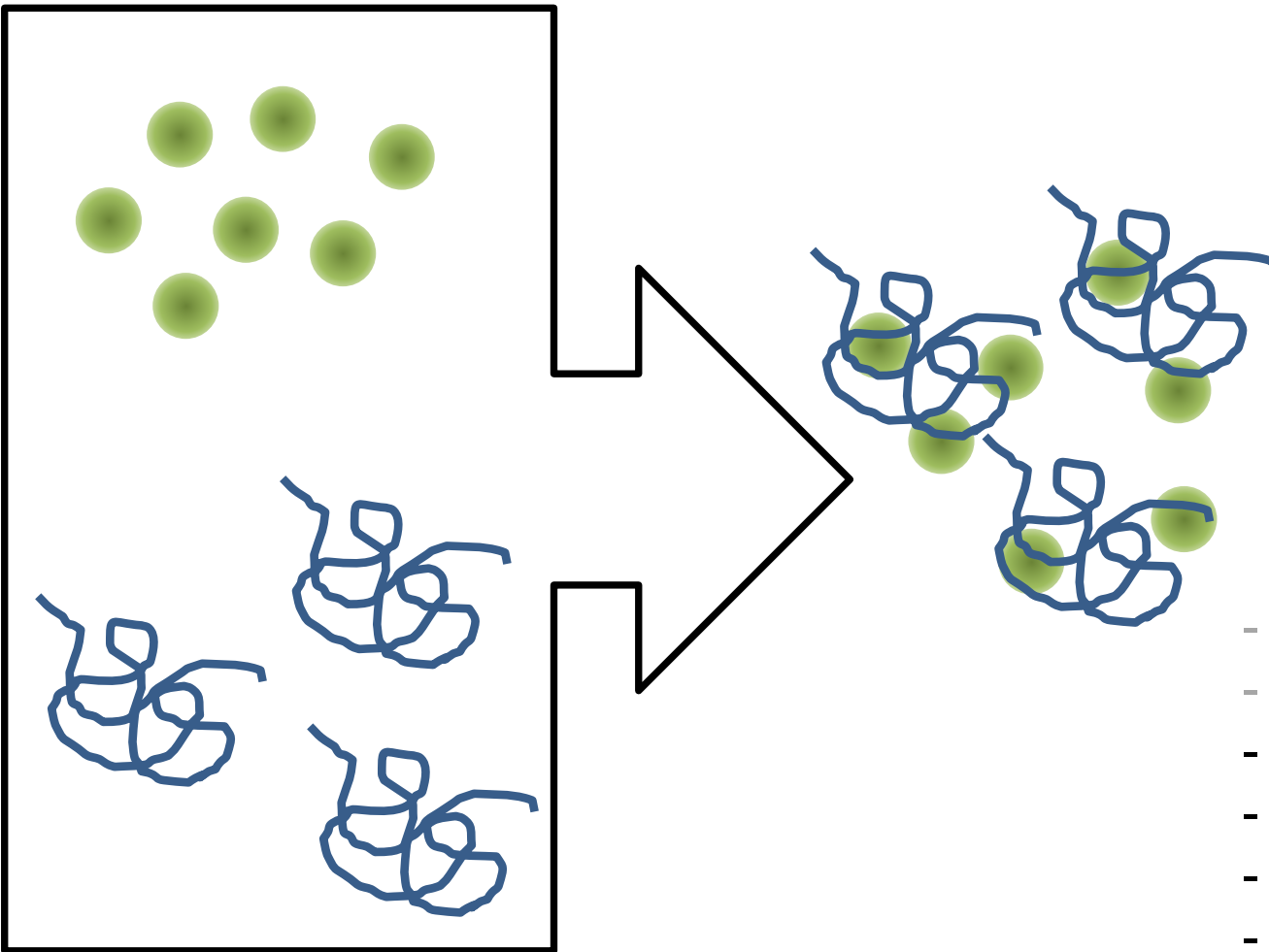
Polimer nanokompozitok:

Nanorészecske + polimer (+ hatóanyag)

- Biokompatibilitás
- Biodegradáció
- Nagy fajlagos felület
- Kismolekulák rögzítése
- Célbajuttatás

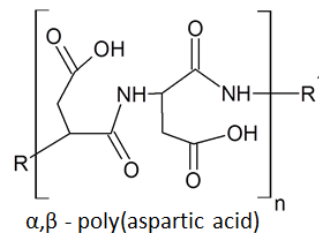


- Biokompatibilitás
- Biodegradáció
- Folyadék megkötése
- Diffúzió
- Mechanikai állandóság
- Pórusos szerkezet



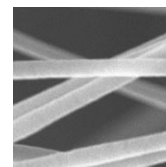
Lépésről lépésre

Biokompatibilis polimer



Ezüst nanorészecskék
szintézise polimer és
hatóanyag jelenlétében

Polimer szál előállítása



Vékony réteg a szálakból

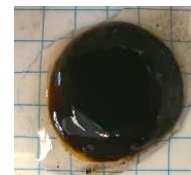


Polimer szálak előállítása a
nanokompozitból

Vékony réteg a szálakból



Mágneses részecskék
előállítása a szálak
rendszerben



Antibakteriális hatás és hatóanyag
kioldódás



Orvosi alkalmazás -theranostic
Mágneses hipertermia- MRI

Ezüst-polimer nanokompozitok előállítása

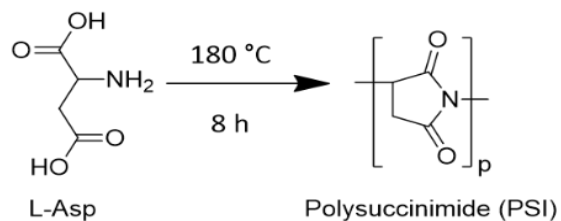


I.

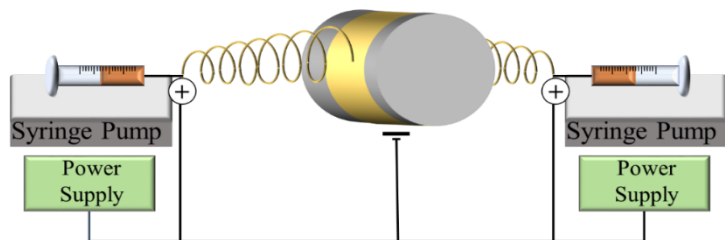
$180\text{ }^{\circ}\text{C}$
 8 h



Dissolution in DMF
Precipitation

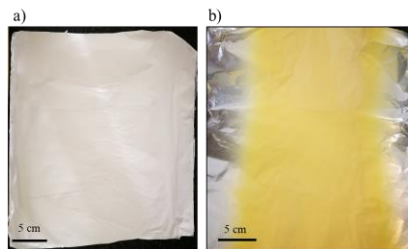


Szálas rendszer előállítása



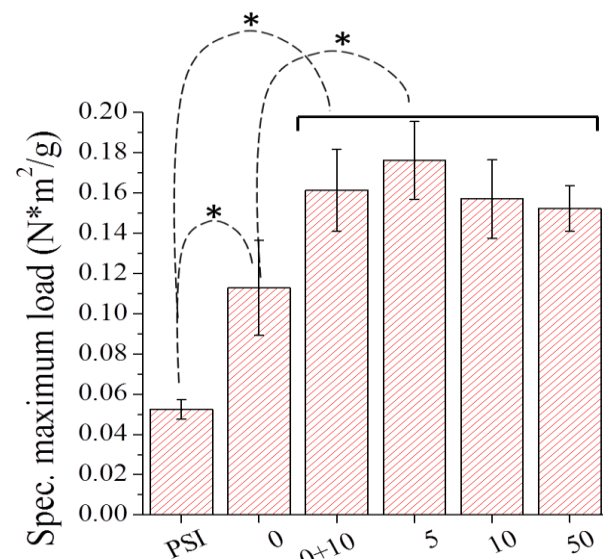
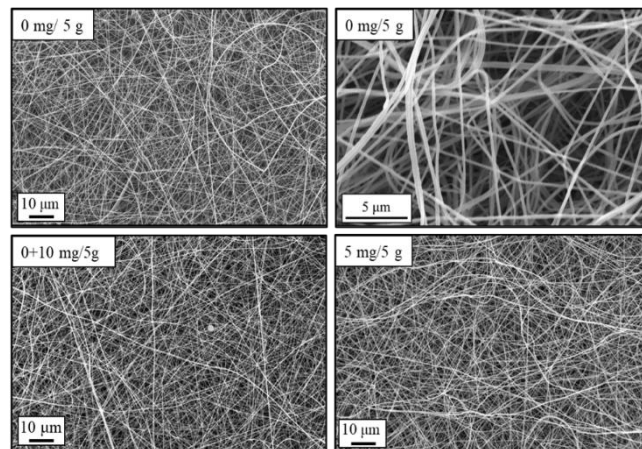
$$\text{Specific maximum load} \left(N * \frac{m^2}{g} \right) = \frac{\text{Maximum load (N)}}{\frac{\text{mass (g)}}{\text{Area (m}^2\text{)}}}$$

210-325 nm

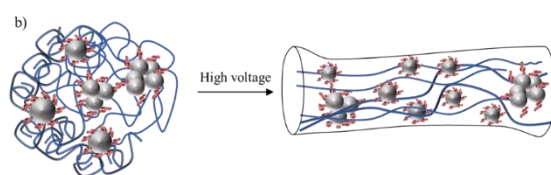
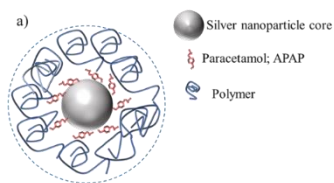


PSI

AgNP/APAP/PSI



Paracetamol content (mg paracetamol/5g)



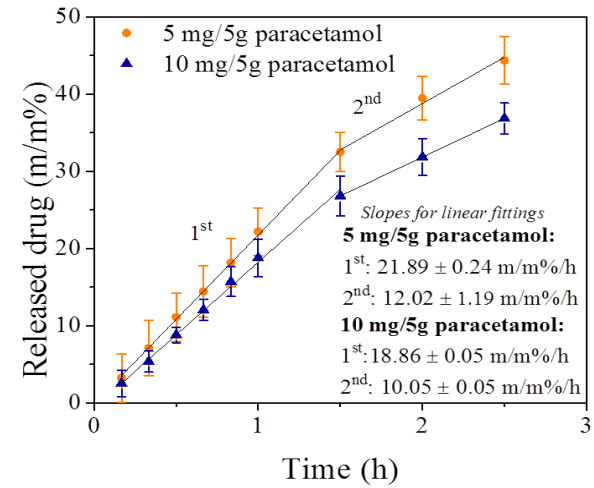
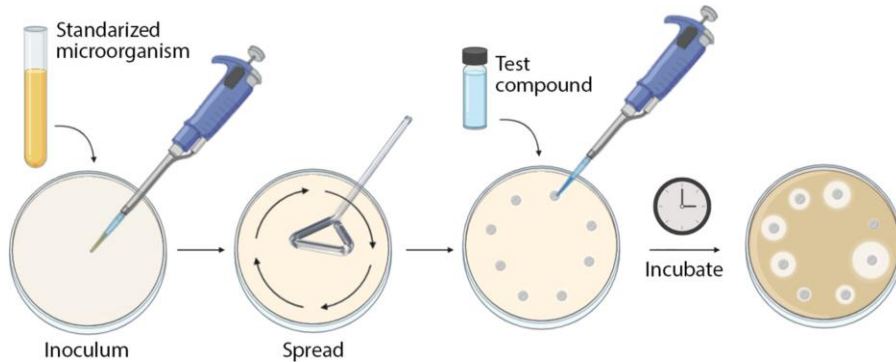
Gél → 0.12-0.3 Nm²/g

APAP-Paracetamol

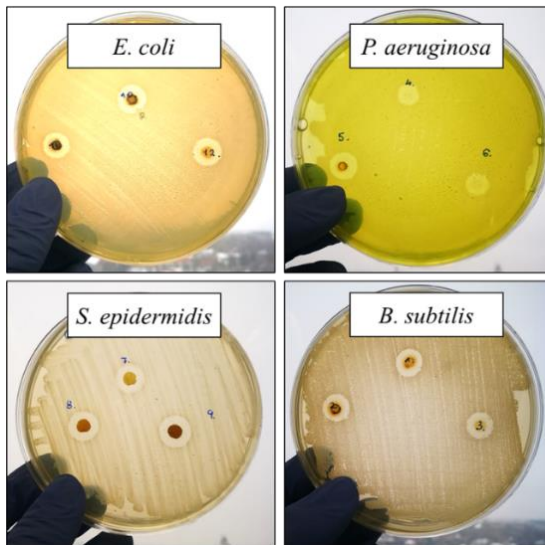
Antibakteriális hatás és hatóanyag kioldódás vizsgálata



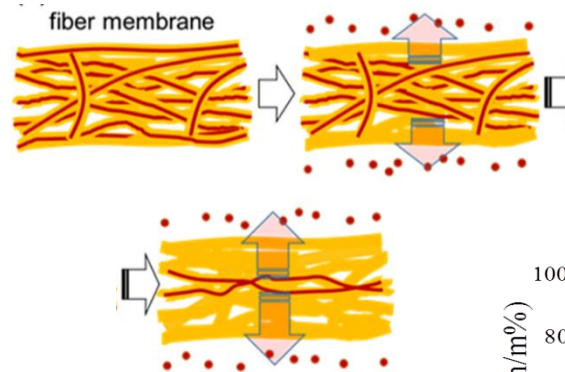
Correa et al, Beilstein J. Nanotechnol. 2020, 11, 1450–1469.



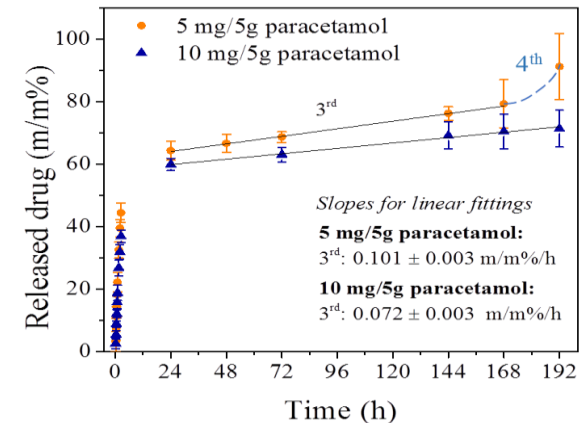
Gram negative



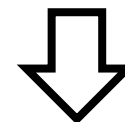
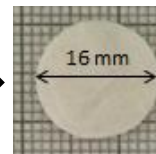
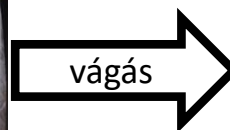
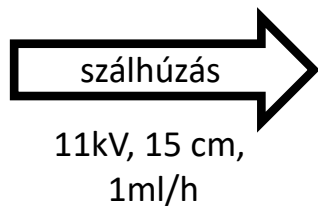
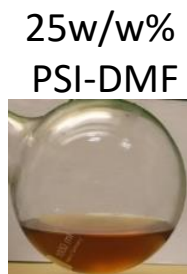
Gram positive



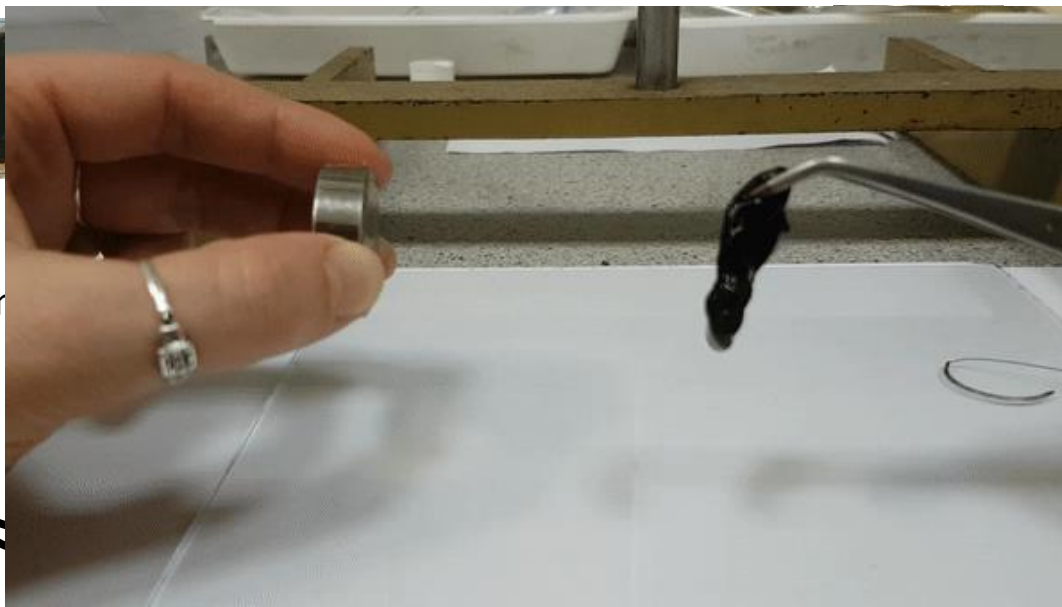
Han et al, Scientific Report, 2019



Mágneses anyagok előállítása



Prekurzor
oldatokba
mártogatással lúg
hatására
nanorészecskék
kialakítása



Mágneses
tulajdonsá
g

DAB/EtOH
1-2h

lak

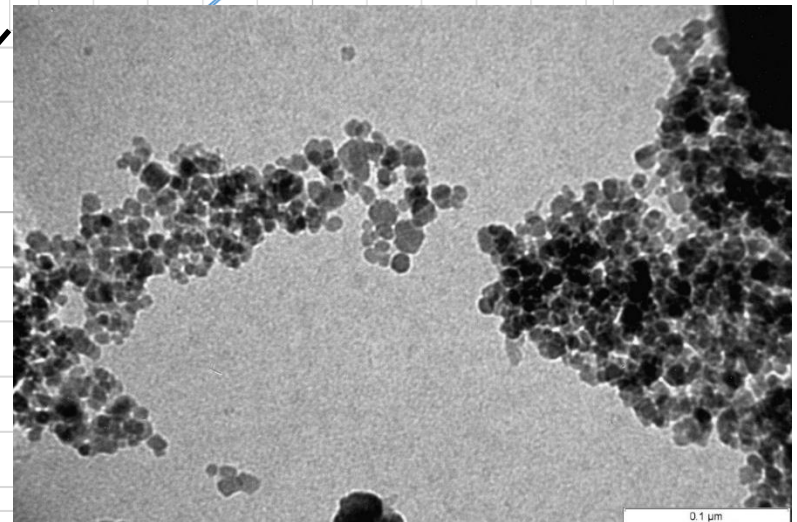
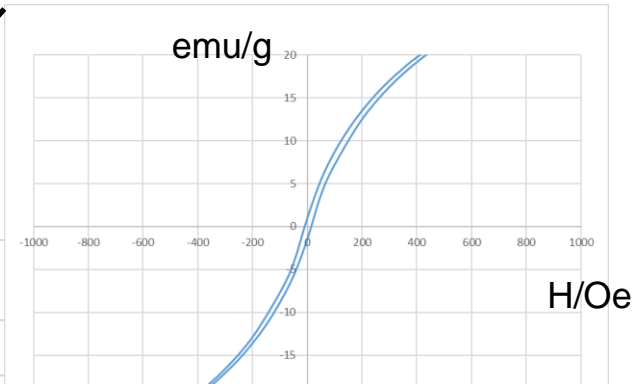
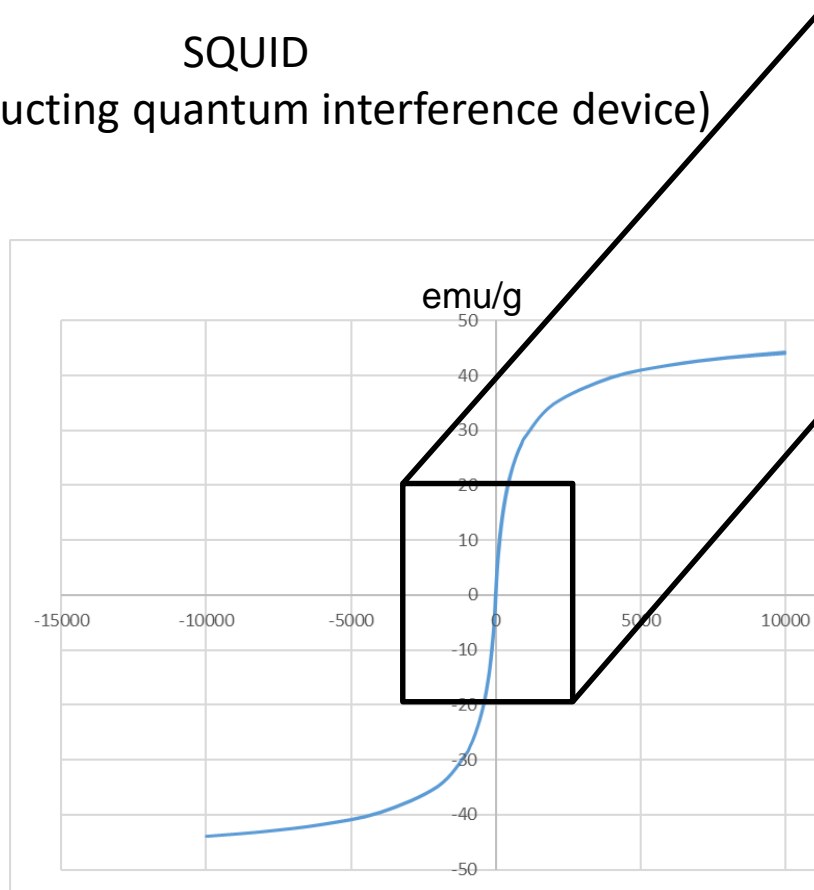
nino-butane
yl formamide

Mágneses tulajdonságok jellemzése



SQUID

(superconducting quantum interference device)



Mágneses hipertermiás vizsgálatok



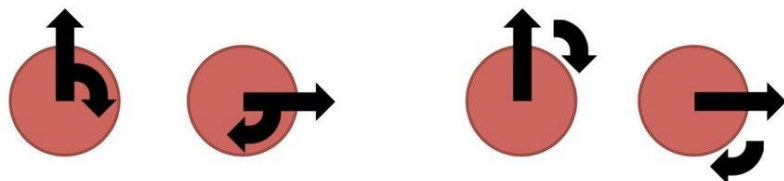
MagneTherm 1.5
9-24.7mT; 100-700kHz



Hőhatás háttere

NEEL RELAXATION

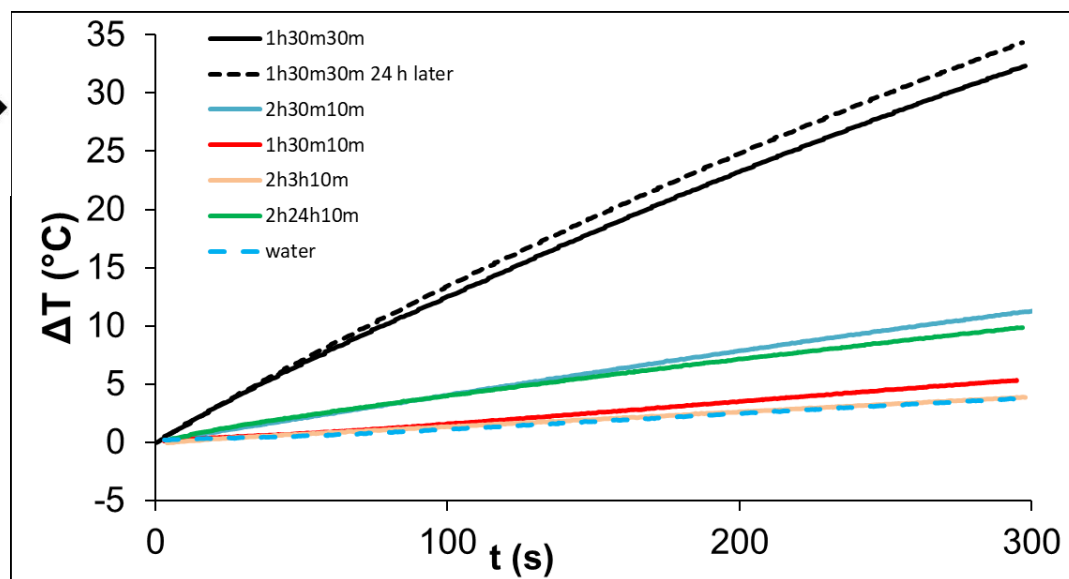
BROWN RELAXATION



Alshammari, 2016

24.7mT, 109.4 kHz

Áztatási paraméterek:
DAB/EtOH-FeClx-NaOH
1h 30min 30min

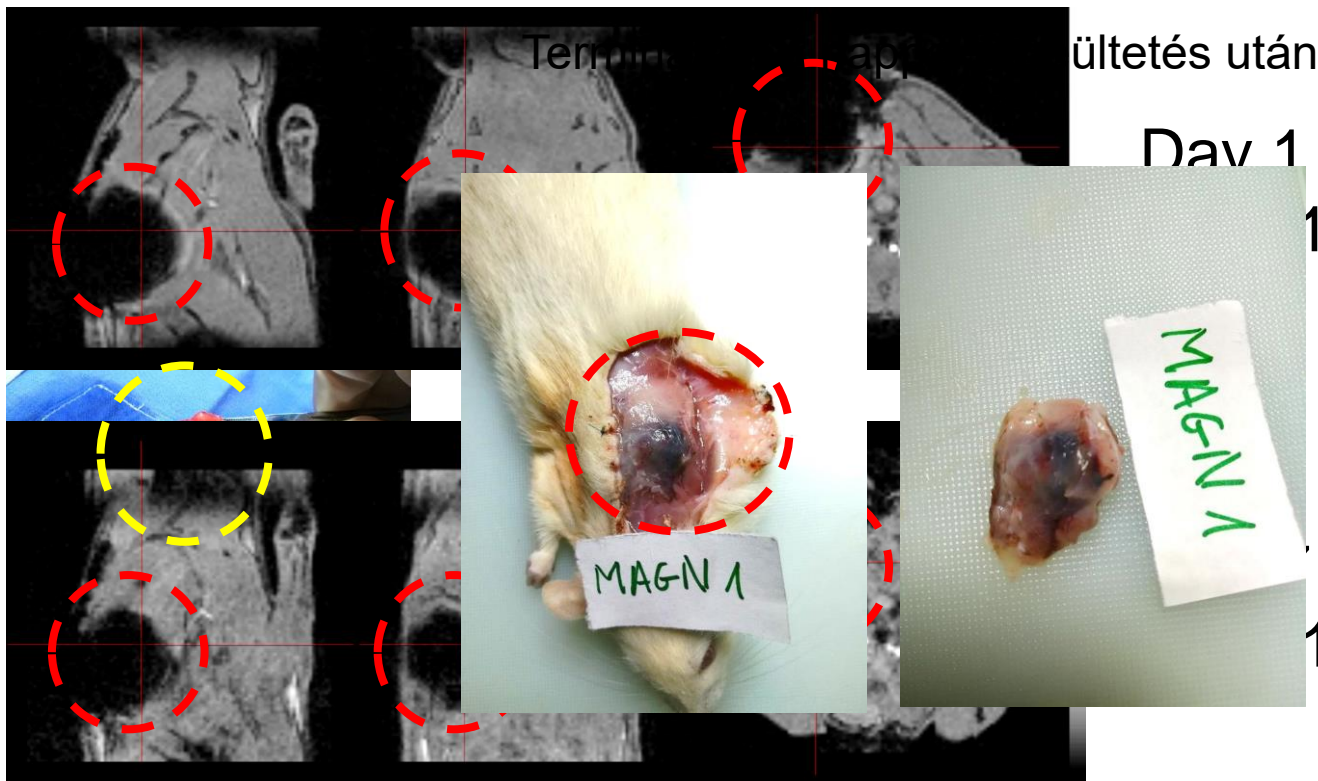




Állatkísérletek - MRI

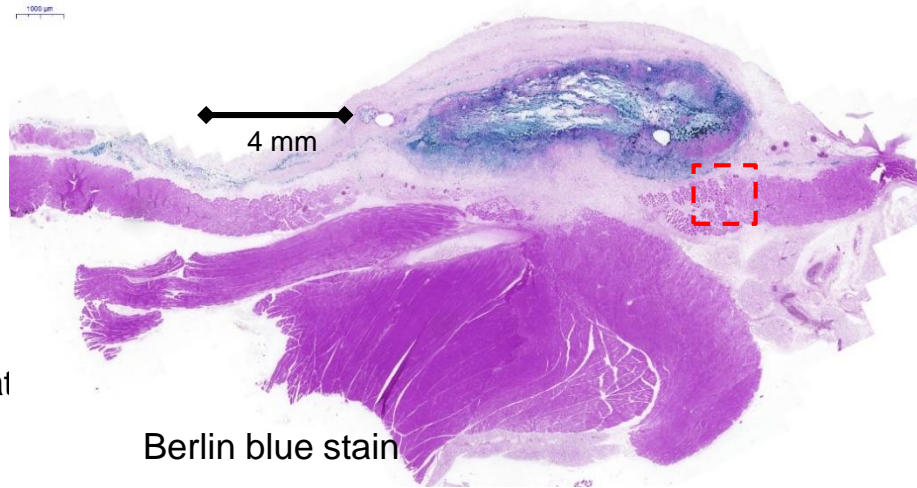


1T nanoScan PET/MR (Mediso, Hungary)
T2 relaxation measurement



A szálas struktúra a hát bőre alá ültetve

Szövettan



Haemat

Berlin blue stain

Mágneses részecskék

