



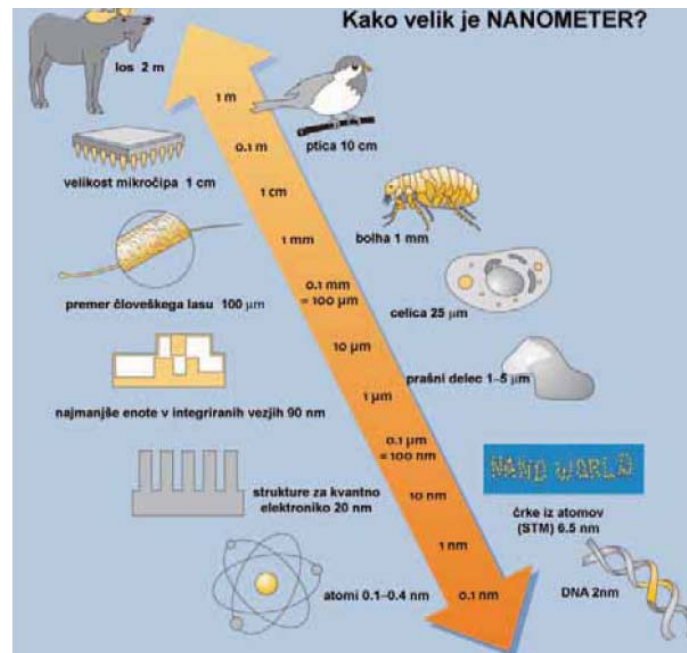
KOLEKTOR

Focused on future.

45 let / years

KAJ JE NANOTEHNOLOGIJA?

Kreiranje novih funkcionalnih materialov, naprav in sistemov na atomskem in molekularnem nivoju z izkoriščanjem novih fenomenov v nanodimenzijah s ciljem: ekonomčno sestaviti izdelke, pri katerih bo vsak atom na želenem mestu skladno s fizikalnimi in kemijskimi zakoni.



Svariti pred nanotehnologijo verjetno nima pomena, saj bo del naše prihodnosti. Opominjati na nevarnosti, pa spominjati na modrost previdnosti, ki na neznanih poteh vedno koristi.

IZZIVI NANOTEHNOLOGIJE

Nanotehnologije v prihodnosti



Izzivi nanotehnologije so nešteti od zgodnje diagnostike, do zdravljenja trenutno neozdravljivih bolezni, minimizacije elektronskih komponent do izboljšanja površinskih lastnosti materialov.

Nanotehnologija bo imela močan vpliv na ekonomijo in družbena dogajanja v 21. stoletju, primerljivo razvoju polprevodniške in posledično informacijske tehnologije ter celične in molekularne biologije v drugi polovici 20. stoletja.

USTANOVITEV NANOTESLA INSTITUTA - NAMEN

V sodelovanju z nosilci znanja (univerze, institutu) ter v skladu z projekti naročnikov izvajati aplikativni razvoj ter prenos tržno zanimivih izdelkov z visoko dodano vrednostjo na nivo rednega proizvodnega procesa.

Ustanovitelji:

- KOLEKTOR IDRIJA (večinski lastnik)



- največji proizvajalec komutatorjev na svetu
- 30% delež svetovne proizvodnje in prodaje

- KOLEKTOR MAGMA LJUBLJANA



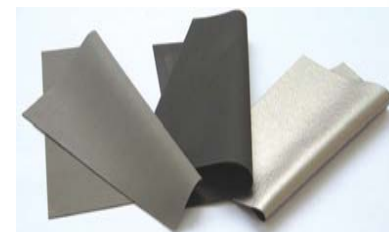
- več kot 50. letna tradicija razvoja in proizvodnje keramičnih magnetnih materialov in navitih komponent

- MAGNETI LJUBLJANA



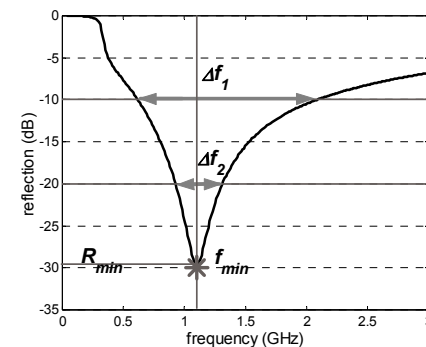
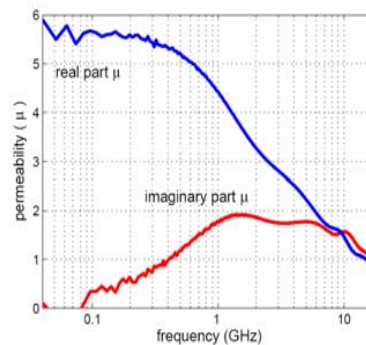
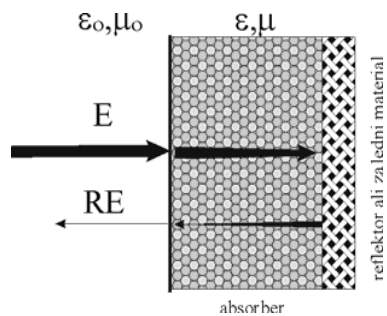
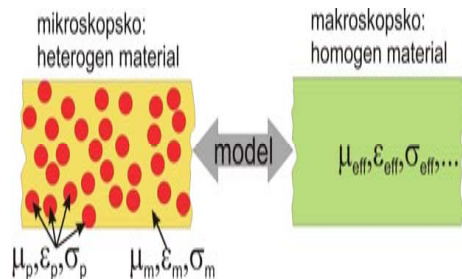
- več kot 50. letna tradicija razvoja in proizvodnje kovinskih magnetnih materialov

MAGNETNI ABSORBERJI EM VALOVANJA



Absorber – kompozit magnetnega mat. In organskega polnila

Osnova delovanja – magnetne in dielektrične izgube kompozita za absorpcijo EM (elektromagnetnega valovanja)



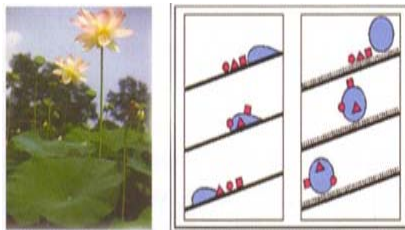
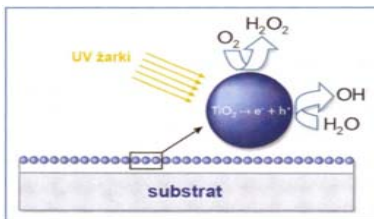
Industrijski partnerji – Kolektor Group, Iskra Zaščite, Siemens, Ferroxcube

NANOMATERIALI ZA LESNE, KOVINSKE IN AKRILNE SISTEME

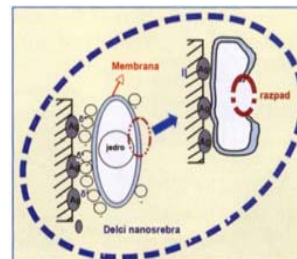
Nano TiO₂ – rutil, anatas, nano SiO₂, nano Al₂O₃, nano ZnO, nano Ag in Ag⁺

Zaščita pred UV žarki in samočistilni efekt

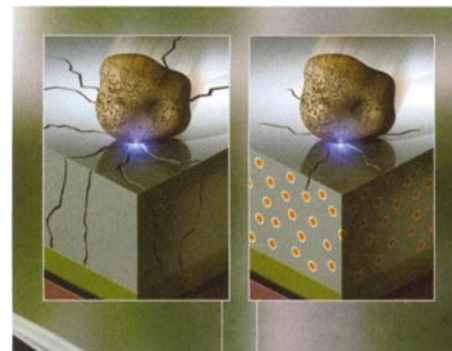
Absorpcija UV žarkov ter fotokatalitska razgradnja organskih polutantov



Samočistilni efekt – lotus efekt



Antimikrobni efekt - uničevanje plesni v fasadnih premazih ter povečanje hidrofobnost manjša toplotna prevodnost



Povečanje mehanske odpornosti

Industrijski partnerji:

- Helios Domžale
- TKI Hrastnik
- Cinkarna Celje
- Akripol Trebnje



KOLEKTOR

Focused on future.

45 let / years

MAGNETNI MATERIALI V MEDICINI

Superparamagnetni materiali morajo zadostiti zahtevam kompatibilnosti, netoksičnosti in površinske aktivnosti pri razvoju novih terapevtskih postopkov in metod na področju:

Magnetofekcije – transfekcija malignih celic z dostavo reporterskih in terapevtskih genov na osnovi magnetnih nanodelcev v prisotnosti zunanega magnetnega polja

Ciljne dostave zdravilnih učinkovin - dostava zdravilnih učinkovin v in –vitro sisteme z zunanjim magnetnim poljem z vezavo nano magnetne delcev

Magnetne hipertermije – lokalizirano segrevanje tumorskega tkiva z vnosom nano magnetnih delcev

Diagnostike – kot kontrastna sredstva magnetno resonančnem slikanju rakastega tkiva, kardiovaskularnih boleznih in detekcij struktur na molekularni ravni

Magnetizem delcev nam omogoča spreminjanje njihovega položaja in segrevanjav prisotnosti zunanega magnetnega polja.

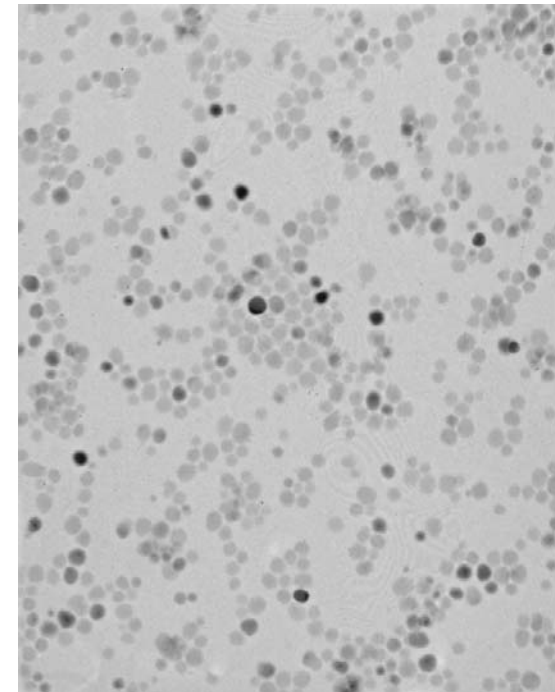
RAZVOJNA PARTNERJA - LEK SANDOZ IN ONKOLOŠKI INSTITUT LJUBLJANA

MAGNETNI NANOMATERIALI

- ❖ **MAGHEMIT** (γ - Fe_2O_3)
- ❖ **MAGNETIT** (Fe_3O_4)
- ❖ **Co – FERIT** (CoFe_2O_4)
- ❖ **MnZn – FERIT** ($\text{MnZnFe}_2\text{O}_4$)

V obliki:

- Nanodelcev
- Površinsko funkcionaliziranih nanodelcev
- Magnetnih tekočin (disperzij)

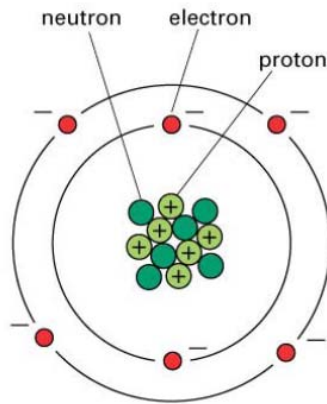


Velikost delcev: od ~5 nm do 100 nm

Oblika delcev: sferična

MAGNETIZEM

Posledica magnetnih momentov elektronov v atomih, ki so gradniki materiala.



Orbitalni magnetni moment – povzročajo elektroni ki krožijo po orbitalah okoli jedra.

$$\mu_{(\text{orbital})} = n \cdot \left(\frac{e \cdot h}{4 \cdot \pi \cdot m \cdot c} \right)$$

e – naboj elektrona
 h – Planckova konstanta

Spinski magnetni moment – povzročajo elektroni, ki se med kroženjem po orbitalah vrtijo okoli svoje osi.

c – svetlobna hitrost
 m – masa elektrona
 n – orbitala (1, 2, 3,..)

$$\mu_{(\text{spin})} = \frac{e \cdot h}{4 \cdot \pi \cdot m \cdot c} = 9,274 \cdot 10^{-24} \frac{\text{J}}{\text{T}}$$

Magnetni moment atoma ($\mu_{(\text{atom})}$) je vektorska vsota spinskih in orbitalnih magnetnih momentov vseh elektronov.

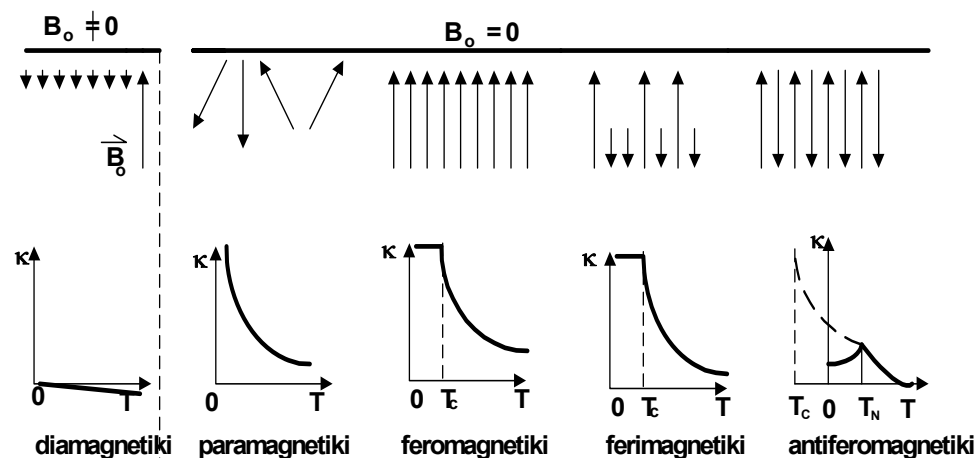
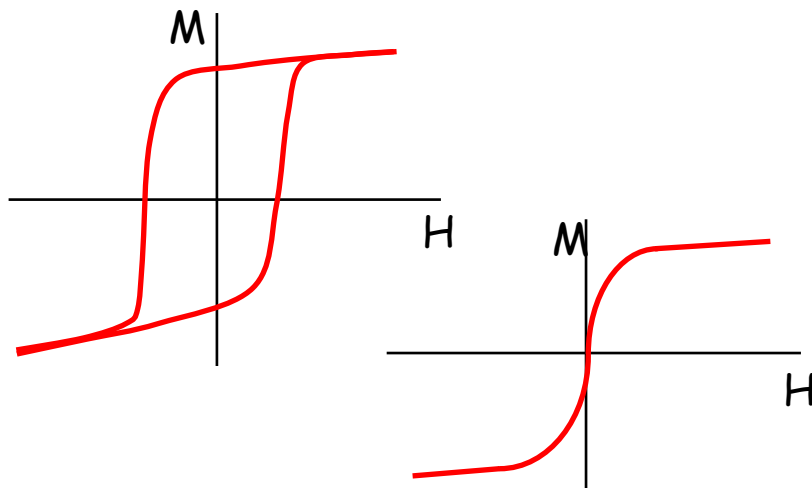
$$\mu_{(\text{atom})} = \sum (\mu_{(\text{orbit})} + \mu_{(\text{spin})}) = 0 \quad (\text{snovi brez permanetnega mag.mometa})$$

$$\mu_{(\text{atom})} = \sum (\mu_{(\text{orbit})} + \mu_{(\text{spin})}) > 0$$

(snov z določenim mag. momentom)

RAZDELITEV SNOVI PO OBNAŠANJU V MAGNETNEM POLJU

Snovi z določenim magnetnim momentom kažejo raznoliko magnetno obnašanje odvisno od kemijske sestave, velikosti delcev ter s tem povezano notranjo urejenost atomov.



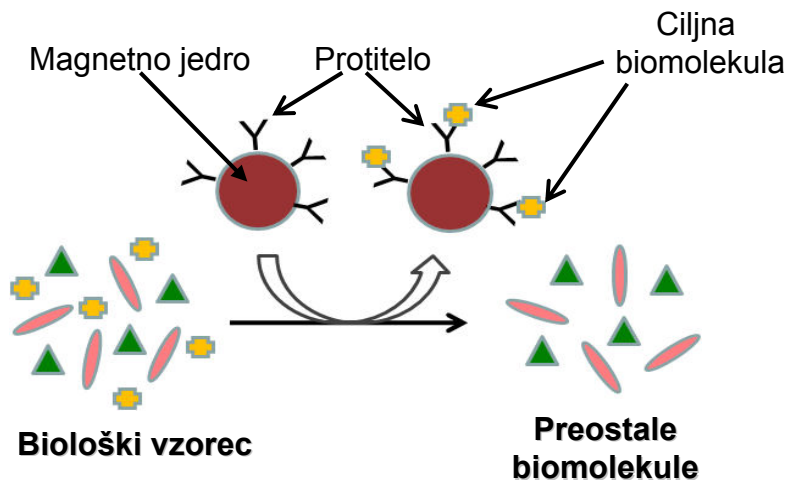
Superparamagnetizem se pojavi pri zelo majhnih kristalih reda velikosti nekaj nanometrov. Delci so monodomenski. Magnetne lastnosti podobne kot pri paramagnetikih, s to razliko, da po odstranitvi iz območja magnetnega polja, ne ohranjajo remanentne magnetizacije.

PRVI ZAČETKI UPORABE MAGNETNIH NANODELCEV

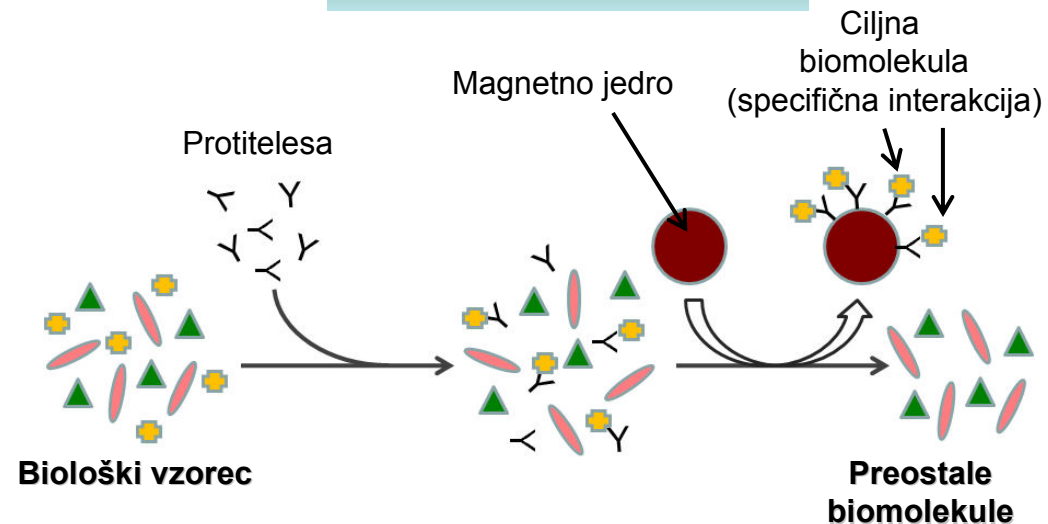
❖ Bio-magnetna separacija/selekcija – in vitro sistemi

- separacija celic, ki je osnova številnim aplikacijam v biotehnologiji, celični biologiji,...

Neposredna separacija



Posredna separacija

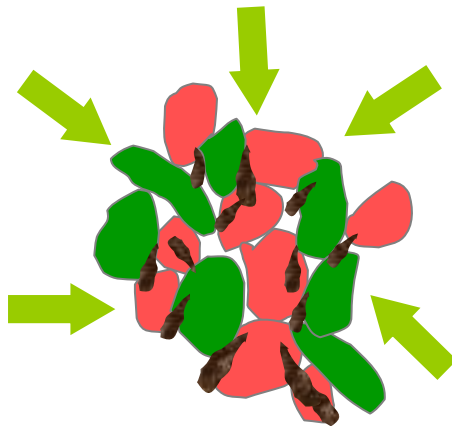




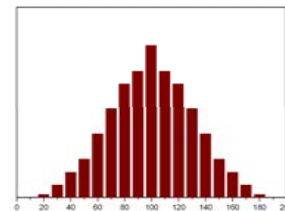
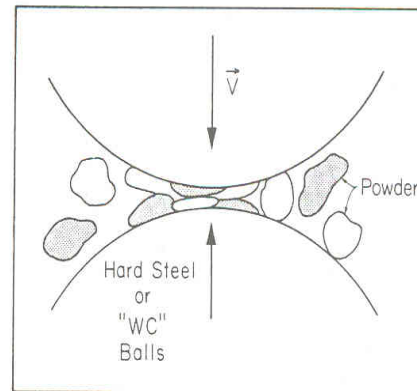
TEHNOLOGIJA IZDELAVE

- Sinteza kristaliničnih nanodelcev z metodo visoko energetskega mletja

Mehanska sila



- slaba kontrola velikosti delcev
- široka porazdelitev velikosti



200 nm

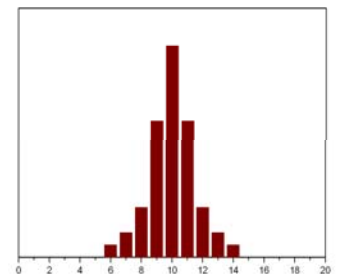
SINTEZE SUPERPARAMAGNETNIH DELCEV

“MOKRE” KEMIJSKE METODE

- Obarjanje v vodnih raztopinah
- Obarjanje v mikroemulzijah
- Sol-gel metoda

$$5 \text{ nm} < D_{\text{delec}} < 100 \text{ nm}$$

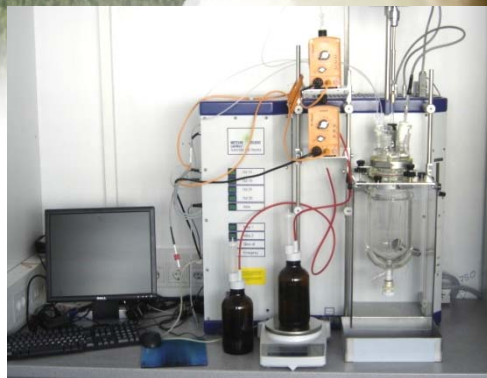
- Odlična kontrola velikosti in oblike delcev
- Ozka porazdelitev velikosti delcev



KOLEKTOR

Focused on future.

45 let / years



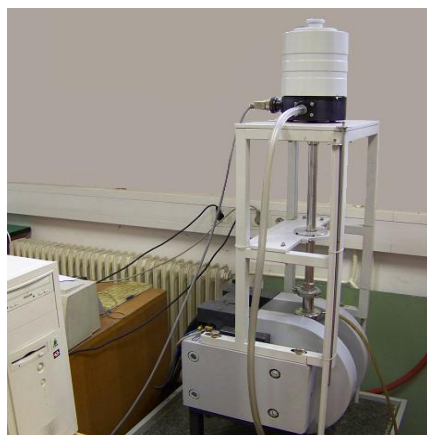
Lab Max reaktor



Merilec specifične površine in poroznosti (BET)



DSC analizator



Magneometer



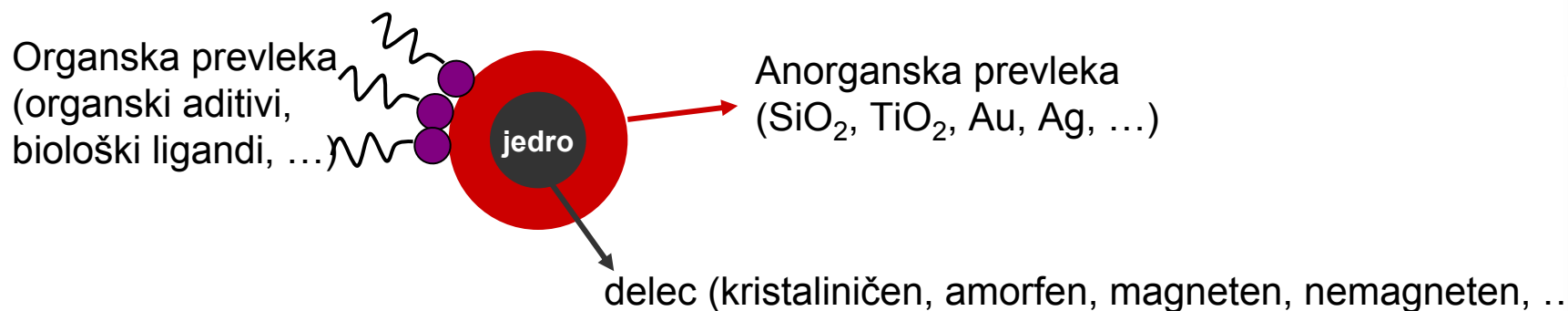
Rentgenski praškovni difraktometer



Presevni elektr. mikroskop

TEHNOLOGIJA POVRŠINSKE OBDELAVE

- površino magnetnih nanodelcev lahko modificiramo z nanosom tankega homogenega sloja organskih polimerov, ki so bokompatibilni in biorazgradljivi oz. z anorganskimi kovinskimi (Au) in oksidnimi površinami (SiO_2 , Al_2O_3 ,...)
- površine magnetnih nanodelcev z nanosom tankih organskih oz. anorganskih površin morajo omogočati pripenjanje oz. kemijsko vezavo različnih bioaktivnih molekul (antitelesa, proteini, ..) direktno na površino ali preko ligandov (amidne, esterske skupine, ..)





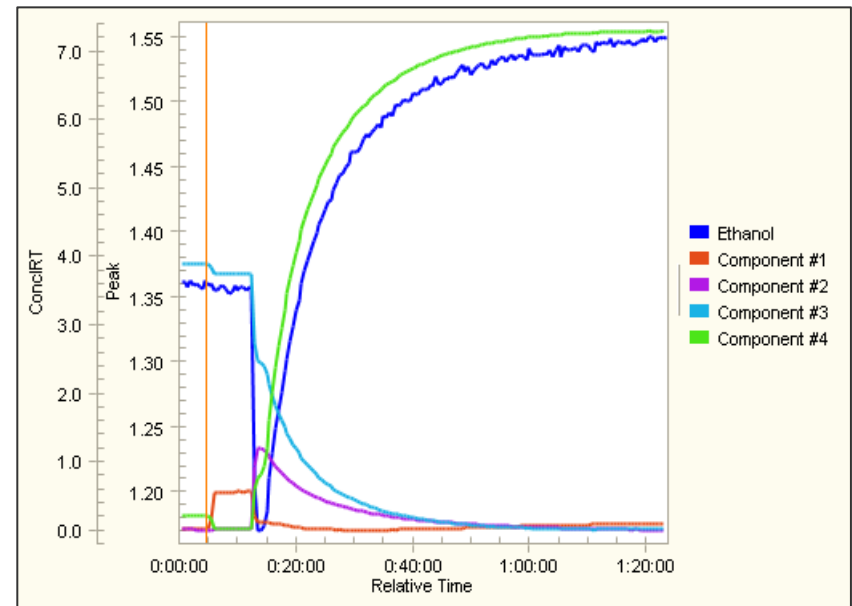
KOLEKTOR

Focused on future.

45 let / years



"in-situ" IR spektrometar (ReactIR)



Koncentracijski profil reakcije

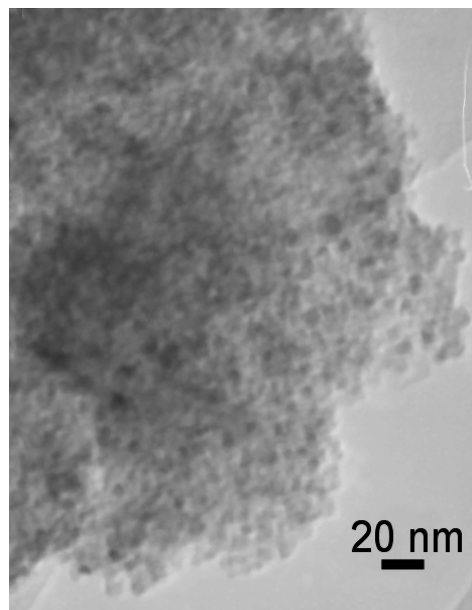


KOLEKTOR

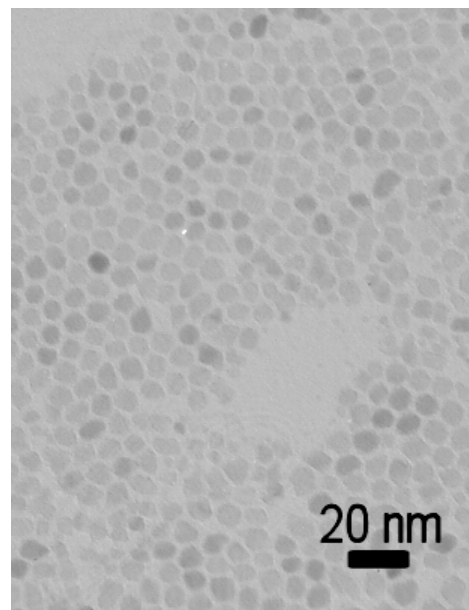
Focused on future.

45 let / years

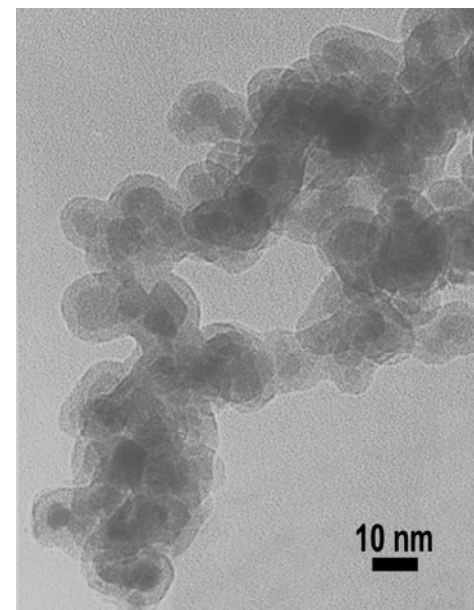
TEM posnetki nanodelcev maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$)



*Površinsko neobdelani
nanodelci
(visoka stopnja
aglomeracije)*

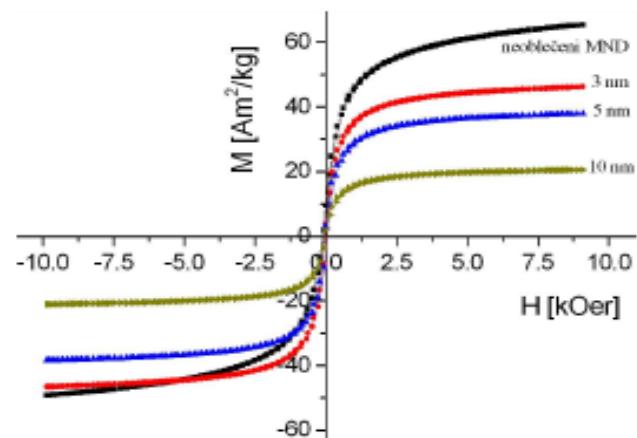


*Nanodelci prevlečeni z
organsko plastjo
(~ 2 nm)*



*Nanodelci prevlečeni s
plastjo SiO_2
(~ 3 nm)*

LASTNOSTI SUPERPARAMAGNETNIH DELCEV (Maghemit)



Vzorec	$d_{\text{prevleka}} [\text{nm}]$	$SSA [\text{m}^2/\text{g}]$	$D_{SSA} [\text{nm}]$	$D_{XRD} [\text{nm}]$	$\sigma_s [\text{A} \cdot \text{m}^2/\text{kg}]$
Neoblečeni	-	90	13	10	59
Silikatna prevleka	~ 3	105	12	-	47
	~ 5	84	14	-	32
	~ 8	73	16	-	26



KOLEKTOR

Focused on future.

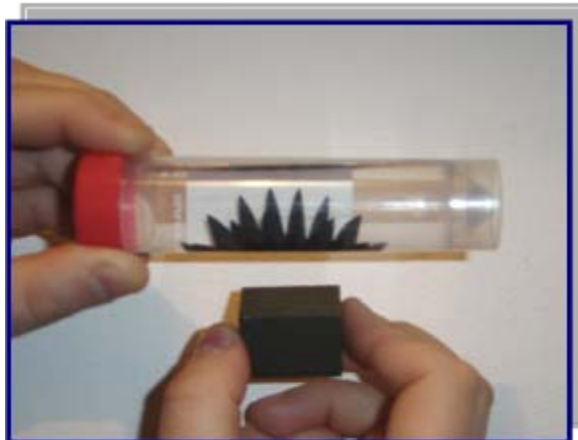
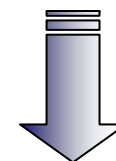
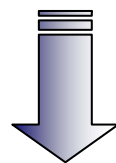
45 let / years

TEHNOLOGIJA DISPERGIRANJA V RAZLIČNE SISTEME

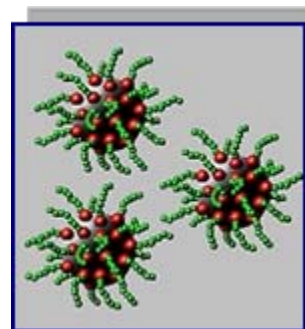
Voda ali alternativni polarni medij

DISPERZIJE
- MAGNETNE TEKOČINE -

Organski nepolarni medij



Vodna magnetna tekočina



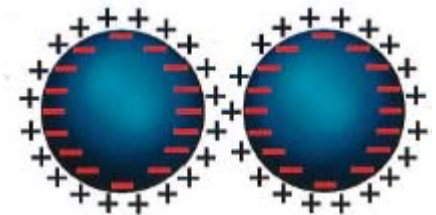
Organska magnetna tekočina



STABILIZACIJSKI MEHANIZMI NANODELCEV V DISPERZIJI

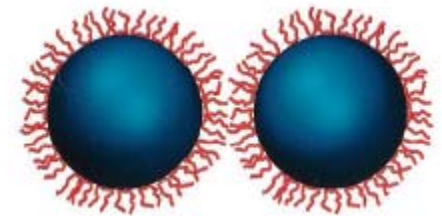
□ ELEKTROSTATSKI

- kontrola potenciala med delci



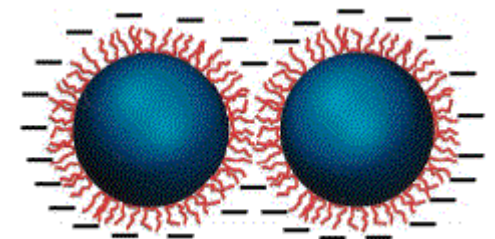
□ STERIČNI

- kontrola dolžine adsorbiranih molekul

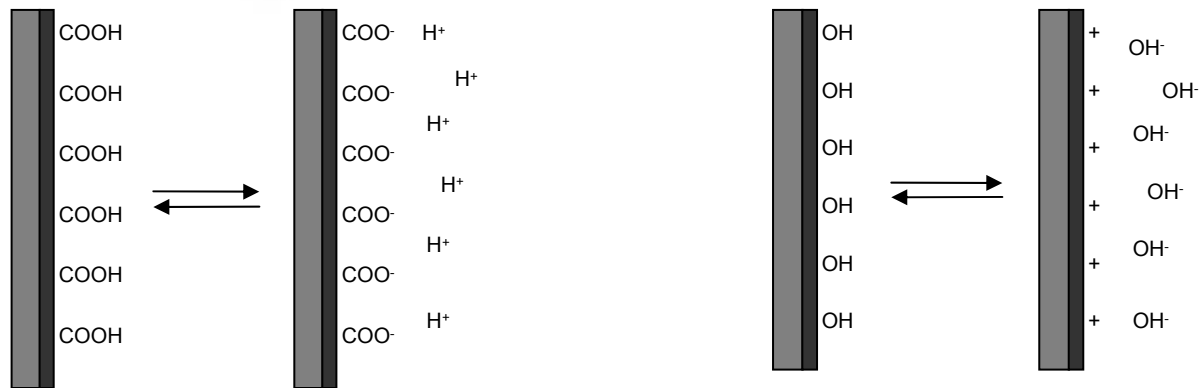


□ ELEKTRO-STERIČNI

- kombinacija obeh mehanizmov



ELEKTROSTATSKA STABILIZACIJA



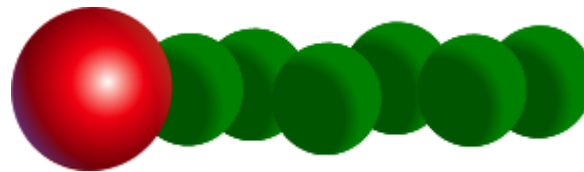
Disociacija **kislinskih** skupin \Rightarrow **negativni** površinski naboj Disociacija **bazičnih** skupin \Rightarrow **pozitivni** površinski naboj

□ Porazdelitev naboja po površini delcev

- Velikost delcev (pomembno razmerje površina/volumen)
- Vrsta tekočine (dielektrična konstanta)
- Elektrokinetski (zeta) potencial
- Disperzanti (anorganski/organski aditivi)

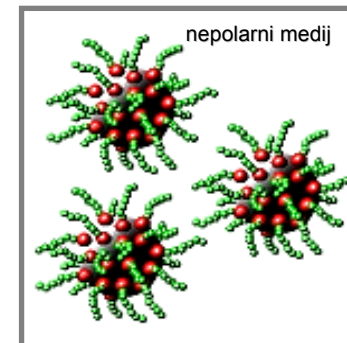
STERIČNA STABILIZACIJA

- Adsorpcija organskih molekul (surfaktantov) na površino delcev



HIDROFILNI DEL
(Polarna »glava«)

HIDROFOBNI DEL
(Nepolarni »rep«)



Sterična stabilizacija

- **hidrofilni del (polarna »glava«)** ⇒ **afiniteta do polarnega medija**
- **hidrofobni del (nepolarni »rep«)** ⇒ **afiniteta do nepolarnega medija**

VRSTE SURFAKTANTOV

□ IONSKI:

- ANIONSKI – sulfati ($-\text{SO}_4^-$), sulfonati ($-\text{SO}_3^-$), karboksilati ($-\text{CO}_2^-$)
- KATIONSKI - kvarterne amonijeve soli - ($-\text{NR}_3^+$),

□ DI-IONSKI

- posedujejo pozitivni in negativni naboj – sulfobetaini – $-\text{N}^+(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3^-$

□ NEIONSKI

- brez naboja - poli-oksietileni ($X = 3 - 20$) - $-(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_x-$

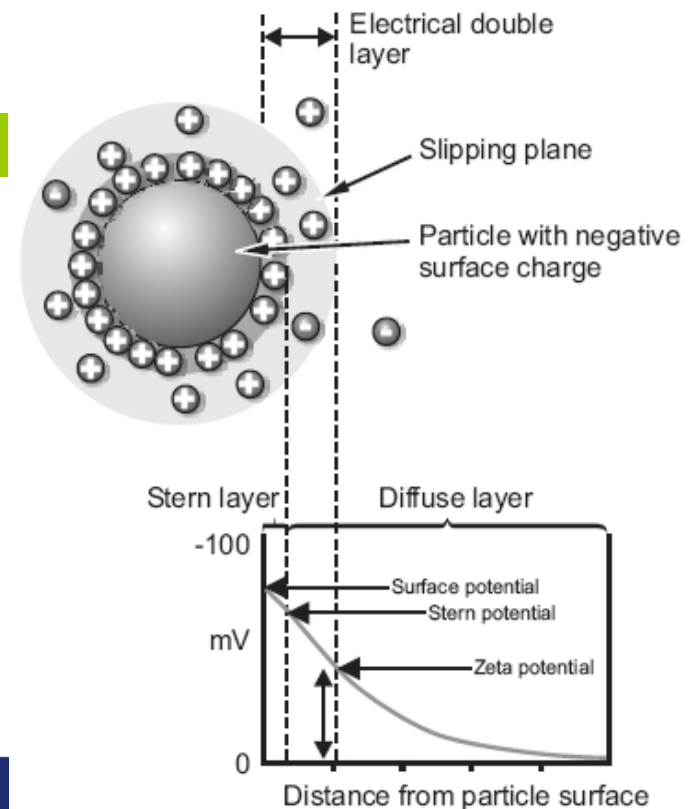
❖ Zeta potencial (ζ)

- Pokazatelj jakosti interakcij med koloidnimi delci
- Velikost zeta potenciala ζ je merilo stabilnosti koloidnega sistema

Velik negativen ali pozitiven zeta potencial



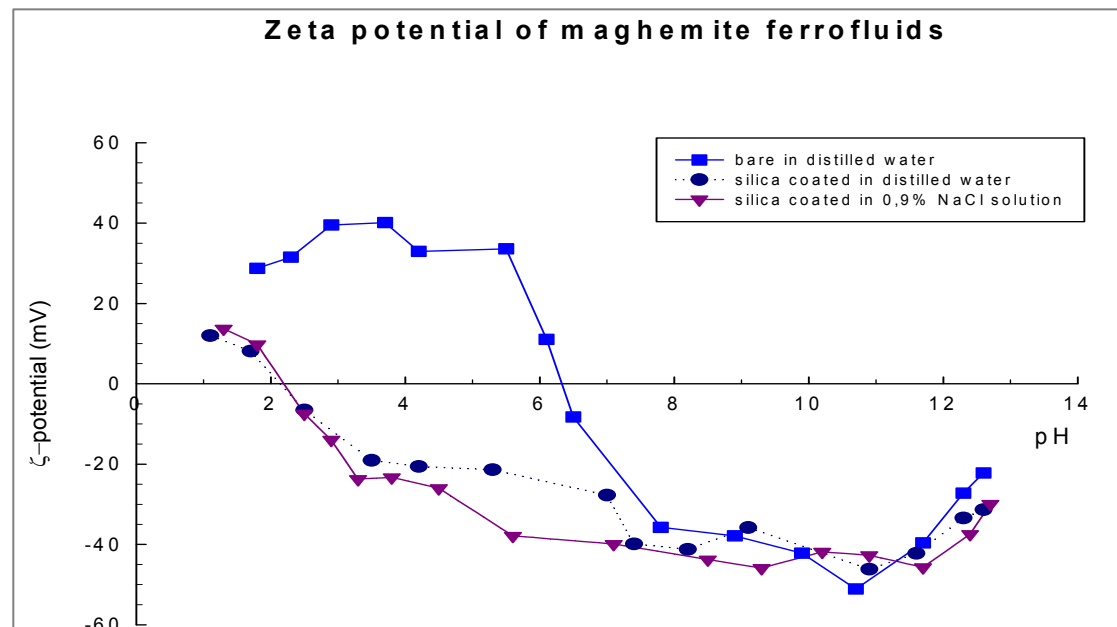
- **Prevladujoče odbojne sile med delci**
- **Sistem je stabilen**





Faktorji, ki vplivajo na zeta potencial (ζ)

❖ pH medija



MERILO:

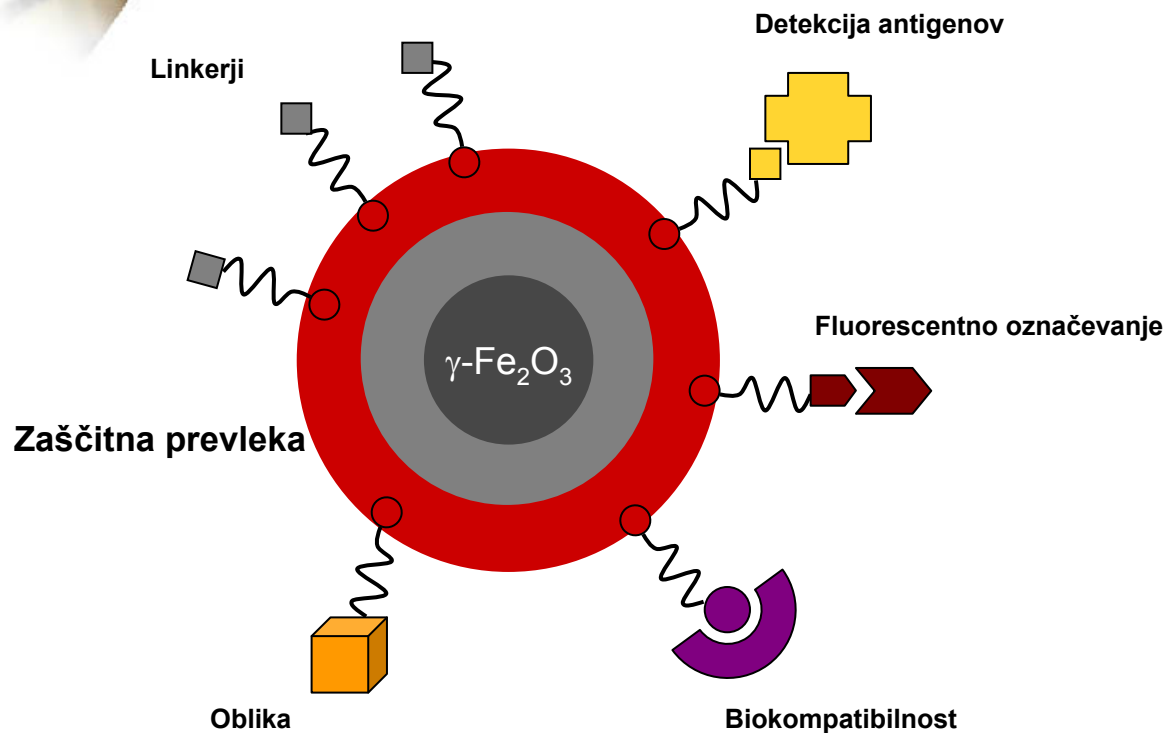
Koloidni sistemi z zeta potencialom ζ višjim od +30mV in nižjim od -30mV se smatrajo kot **STABILNI**.



KOLEKTOR

Focused on future.

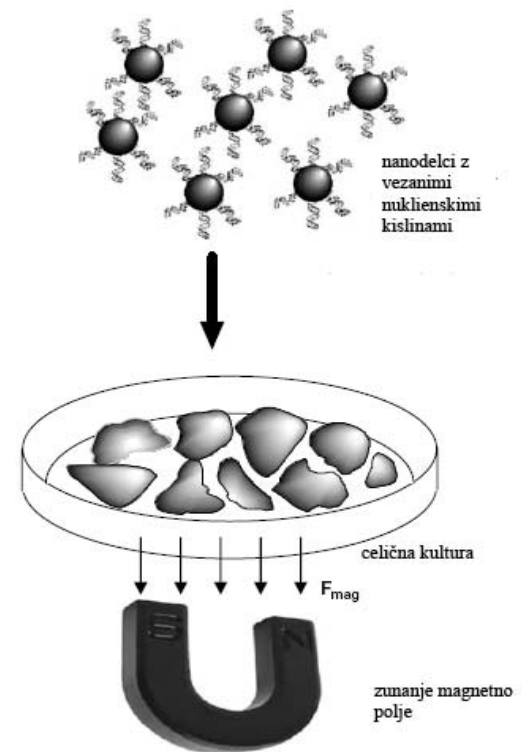
45 let / years



Tipična konfiguracija bio-funkcionaliziranja nanomaterialov za medicinske ali biološke aplikacije

MAGNETOFEKCIJA

- Glavni problem večine kemoterapevtskih sredstev je njihova relativna nespecifičnost in posledično stranski učinki na zdravem tkivu.
- Magnetofekcija – vezava učinkovine na površinsko obdelane magnetne nanodelce – vezava biomolekul (npr. plazmidne DNA) in internalizacija v celice (v prisotnosti zunanje magnetnega polja).
- Prednosti – večja stopnja transfekcije, krajši inkubacijski časi, manjše količine reagentov (zdravilnih substanc)



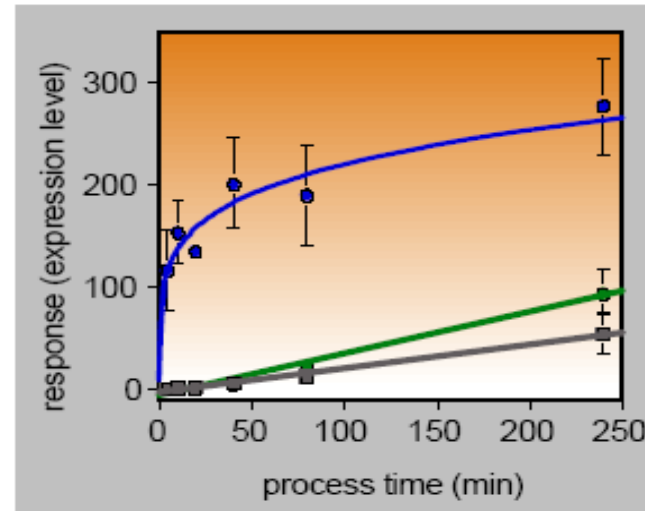
KOLEKTOR

Focused on future.

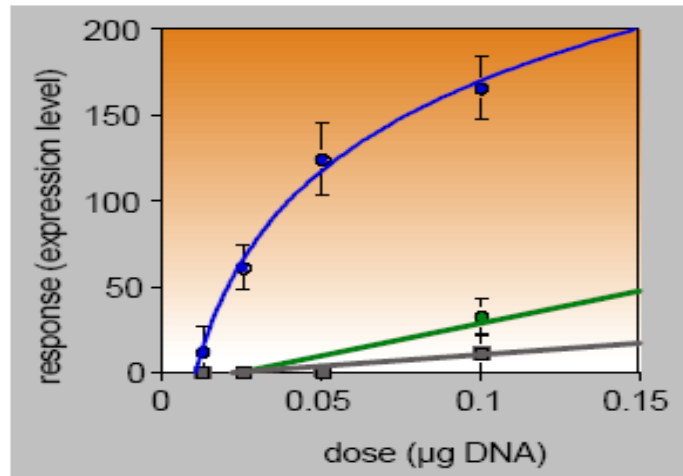
45 let / years



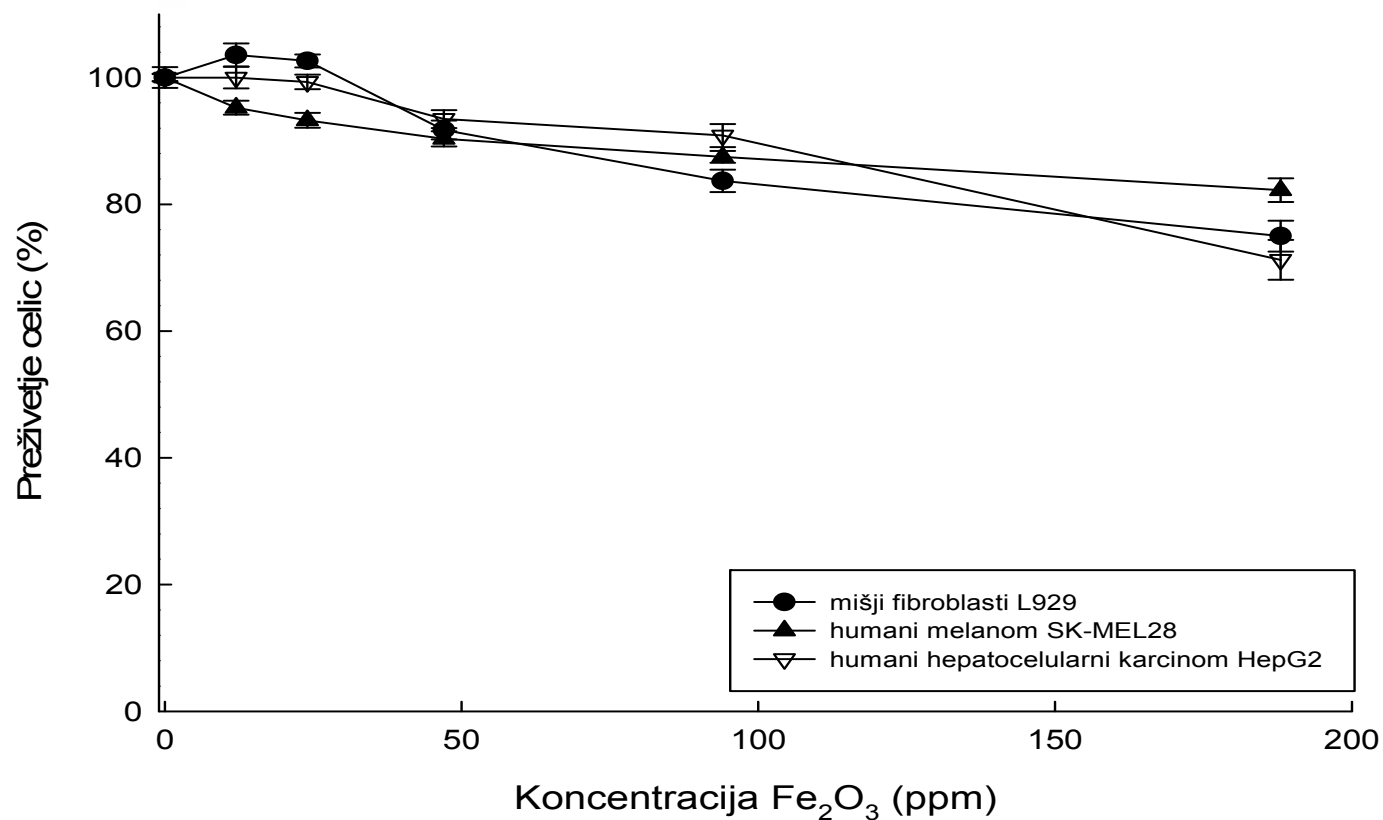
Stopnja transfekcije
(čas in koncentracije
zdravilne substance)



- paramagnetic vehicle plus magnetic field
- paramagnetic vehicle no magnetic field
- standard gene transfer



CITOTOKSIČNOST s siliko kritih maghemitnih nanodelcev





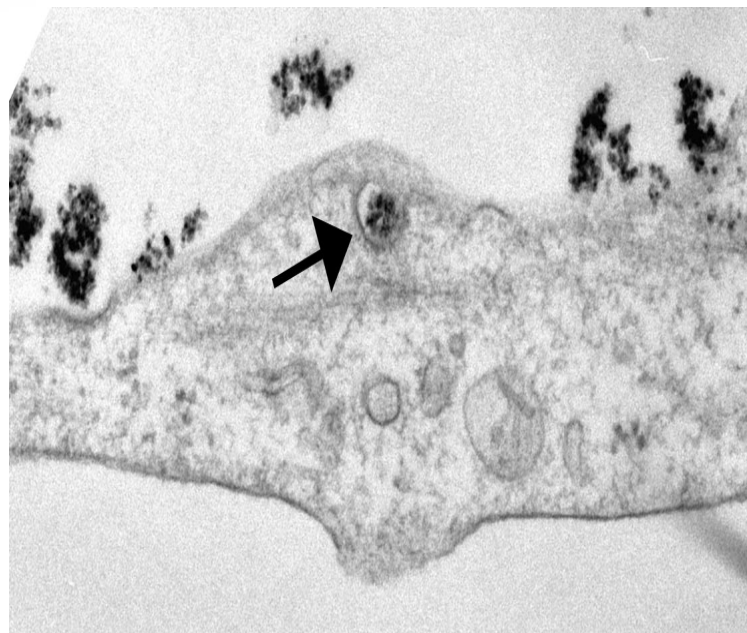
KOLEKTOR

Focused on future.

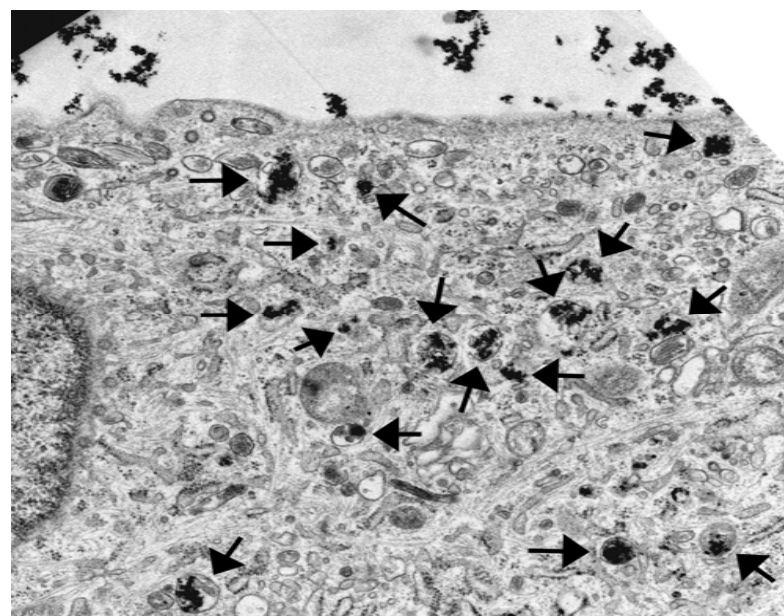
45 let / years

INTERNALIZACIJA MAGNETNIH NANODELCEV

(zunanje magnetno polje)



Začetek internalizacije



Internalizacija po 30 minutah

Nanodelci v endosomih (endosom nastane z invaginacijo (gubanje navznoter, nastajanje žepov v celični membrani))

Biološko funkcionalizirani magnetni nanodelci

Biološki ligand
(npr. protitelo)

Magnetno jedro

Kemijsko funkcionalizirani magnetni nanodelci

Biološka prevleka:

- Stabilizacija in zaščita,
- Prilagojena terminalna skupina
- Pripenjanje bio-ligandov

Celično zajemanje:

- Receptorsko aktivirano
- Nespecifično

Receptorsko aktivirana interakcija

Nespecifična interakcija

Celica



KOLEKTOR

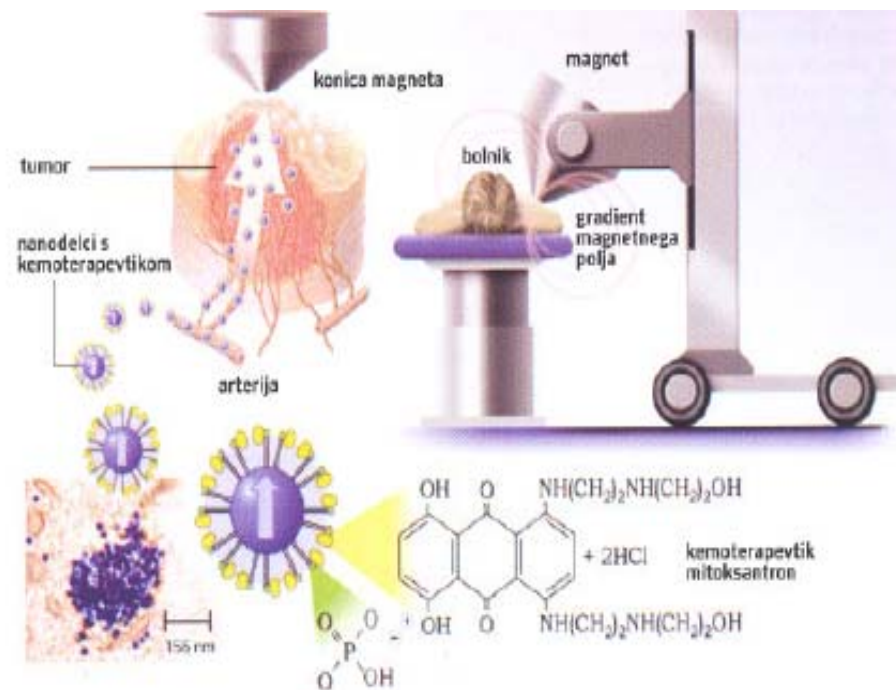
Focused on future.

45 let / years

CILJNO DOSTAVLJANJE AKTIVNIH UČINKOVIN PRI KEMOTERAPIJI

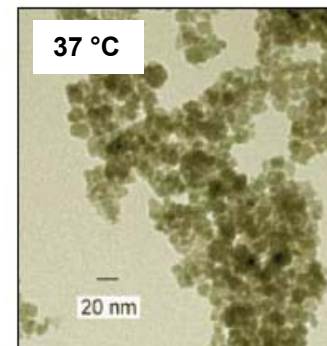
Zdravljenje tumorjev, ki jih zaradi bližine žil ali nastalih metastaz kirurško ni mogoče odstraniti oz. je pri klasični kemoterapiji velika nevarnost stranskih učinkov.

Z zunanjim magnetnim poljem je možno od zunaj zelo natančno usmerjati pot zdravila, ki je v majhnih količinah vezan na magnetne nanodelce, tako da toksini uničijo le rakaste celice

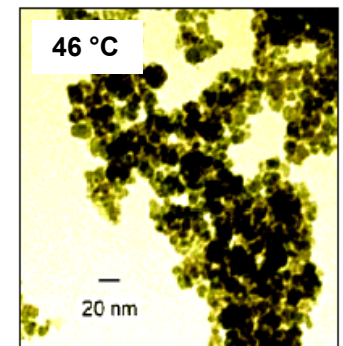


❖ Magnetna hipertermija – lokalizirano segrevanje tumorskega tkiva

- Superparamagnetni nanodelci s Curiejevo temperaturo v območju $40\text{ }^{\circ}\text{C} - 70\text{ }^{\circ}\text{C}$ dispergirani v vodnem mediju (npr. LaSrMnO_4)
- **Funkcionalizacija površine** nanodelcev, običajno s silanizacijo (npr. aminosilan, dekstran, albumin), ki omogočajo pripenjanje specifičnih tumorskih antigenov
- **Akumulacija magnetnih nanodelcev** na ciljnem mestu v obolelem tkivu
- Uporaba spremenljivega **zunanjega magnetnega polja** povzroči segrevanje magnetnih nanodelcev na obolelem mestu in uničevanje tumorskih celic:
 - *frekvenčno polje*: $\sim 100\text{ kHz}$
 - *temperatura*: $\sim 40\text{ }^{\circ}\text{C} - 47\text{ }^{\circ}\text{C} \Rightarrow 30\text{ min}$



BREZ MAGNETNEGA
POLJA

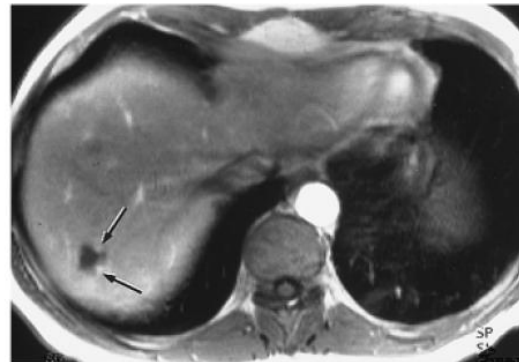
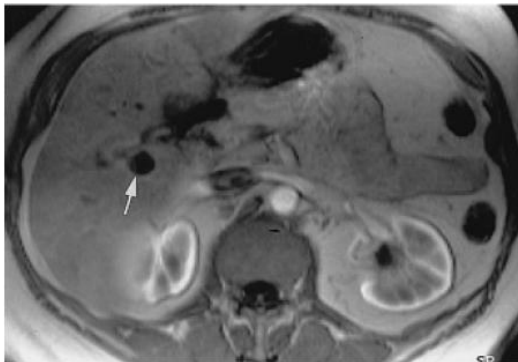


UPORABA VISOKO
FREKVENČNEGA POLJA

MAGNETNI NANODELCI V DIAGNOSTIKI

❖ Magnetno resonančno slikanje (MRI)

- kot kontrastni agenti (magnetit, maghemit)
- superparamagnetni značaj delcev
- velikost delcev < 50 nm



Primer uporabe magnetnih nanodelcev za zgodnje odkrivanje raka na jetrih. Magnetni nanodelci (puščica), vezani na tumorsko tkivo služijo kot kontrastno sredstvo za magnetno resonančno slikanje

Naprava za magnetno resonančno slikanje

KOLEKTOR

Focused on future.

45 let / years

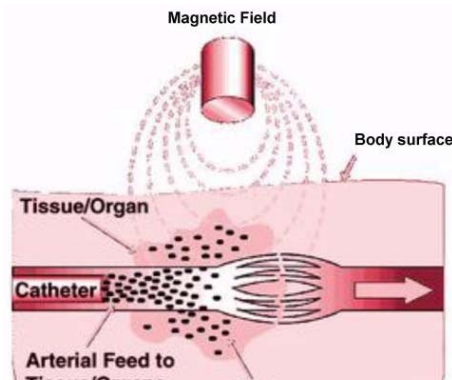
HVALA

Organska
prevleka
(aktivne
substanc, ...)

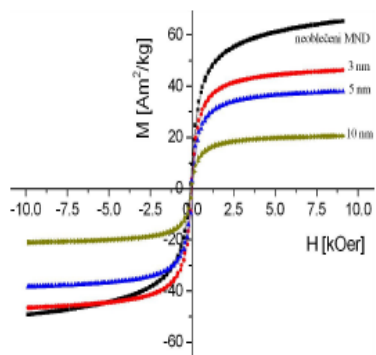
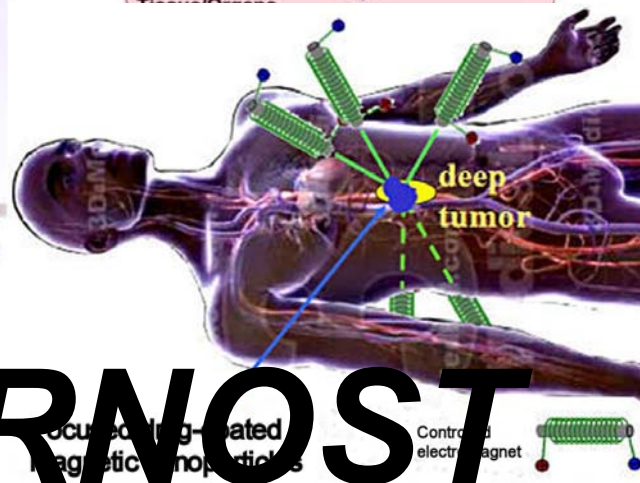
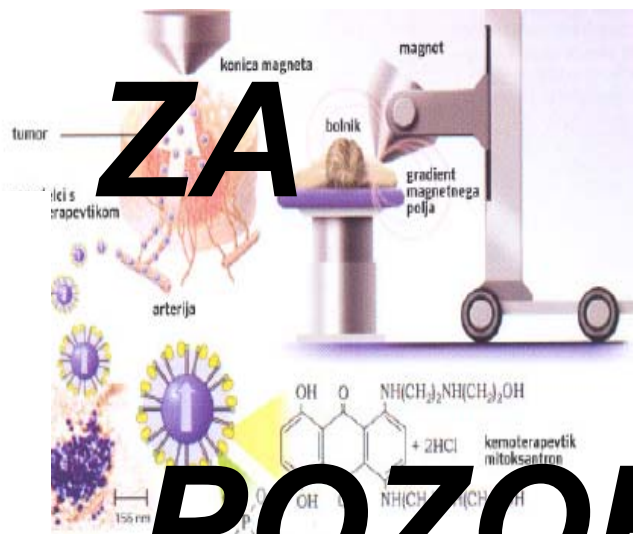


Anorganska prevleka
(SiO₂)

Magnetni delec



ZA



POZORNOST