

BIOKOMPATIBILIS ANYAGOK: MESTERSÉGES MÁTRIXOK ÉS NANORÉSZECSKÉK

Jedlovsky-Hajdú Angéla

PhD, tudományos munkatárs
angela.hajdu@net.sote.hu

Varga Zsófia

PhD, tudományos munkatárs

Juriga Dávid

BSc, kutató asszisztens

Molnár Kristóf

BSc, kutató asszisztens

Zrínyi Miklós

DSc, az MTA levelező tagja, kutatócsoport-vezető egyetemi tanár
mikloszrinyi@gmail.com

Semmelweis Egyetem Általános Orvosi Kar Biofizikai és Sugárbiológia Intézet Nanokémiai Kutatócsoport

A nanotechnológia segítségével előállított anyagok közé sorolhatjuk mind a biokompatibilis mesterséges mátrixokat, mind a nanorészecskéket. A felépítő egységek mérete mindkét rendszer esetén a nanotartományba esik. A *nano* a görög *törpe* szóból ered, és azt a méretskálát (a miliméter milliomod része) foglalja magában, ahol az élő rendszerekben zajló folyamatok lejátszódnak. Kétféleképpen állíthatunk elő nanoméretű részecskéket: vagy a makroszkopikus tömbfázis darabolásából (top down), vagy molekuláris szintről a molekulák-atomok egymáshoz kapcsolásával (*bottom up* módszerrel). A nanotartományban történő kutatások elterjedésével az egyes tudományterületek összeolvadása, illetve szűkszerű együttműködése felgyorsult, a természet-tudományi szakterületek komplexitása kifejezettebbé válik. A nanorészecskék legfonto-

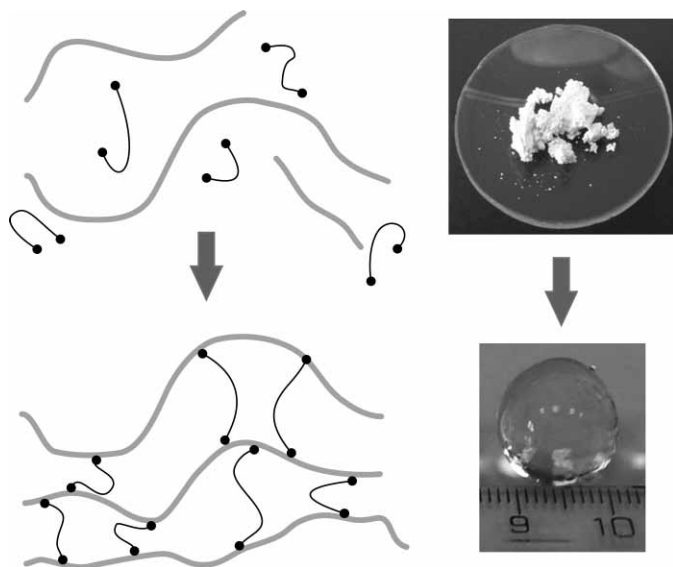
sabb tulajdonsága, ami miatt egyre több kutató fordul e terület felé, hogy a méret csökkenésével nagymértékben megnő a szilárd részecskék fajlagos felülete. Ennek következtében anyagi tulajdonságaik drasztikus változáson mennek keresztül a megszokott, jól ismert makroszkopikus formájukhoz képest (például az arany nanorészecskék színe lilává változik, míg a makroszkopikus aranyé közismerten sárga) (McNeil, 2005).

A kutatók a természet utánzásával próbálják megérteni a körülöttünk zajló folyamatokat. Fontos tehát tanulmányoznunk ezeket a parányi apró építőelemeket. A Nanokémiai Kutatócsoport egyik fő kutatási területe az orvosi biológiai és gyógyszerészeti célokra alkalmazható hosszú láncú polimer térhálók és gélek előállítása. A polimerek olyan makromolekulák, amelyek ismétlődő egységekből,

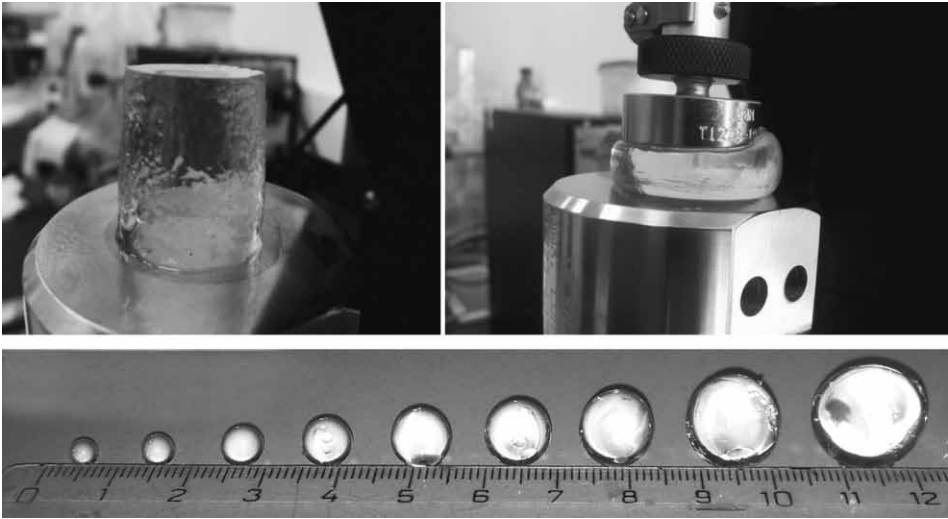
monomerekből épülnek fel kovalens kötések révén. Ezek a polimerek lehetnek hosszú láncot alkotó vagy elágazódásokat tartalmazó, illetve különböző alakzatokat (például csillag, parketta, létra) felvevő óriásmolekulák. Ilyen polimerláncokból épülnek fel a fehérjék is, melyek építőkövei az aminosavak. Ahhoz, hogy polimer térháló jöjjön létre, esetenként olyan molekulákra van szükség, melyek ezeket a hosszú polimerláncokat keresztkötik. A polimerláncokból felépülő térháló tehát megfelelő vázszerkezettel rendelkezik, mely folyadék felvételére is képes, ezáltal gélendszert alakítva ki. A polimer gélek átmenetet képeznek a szilárd anyagok és a folyadékok között: alaktartók és könnyen deformálhatók, ugyanakkor nagy folyadéktartalmuk miatt fizikai tulajdonságaik az oldatokéhoz hasonlóak. Alaktartásuk a gélben szerteágazó polimer-váznak köszönhető, miközben igen nagy mennyiségű vizet (akár saját tömegüknek

többszörösét is) képesek megkötni (Varga et al., 2010).

Ezeknek a szintetikus anyagoknak igen szigorú követelményeknek kell megfelelniük, amennyiben élő rendszerekkel tervezzük kölcsönhatásba hozni őket. Amellett, hogy szervezetbarát (biokompatibilis) egységekből építjük fel őket, fontos, hogy ne legyen mérgező sem az alaprészt, sem a felépített rendszer. Az orvosi biológiai alkalmazás során felmerülő szigorú feltételeknek úgy tehetünk például eleget, hogy aminosav alapú (például: aszparaginsavból, illetve anhidridjéből, szukcinimidből) polimereket készítünk, melyek így mellőzik a testidegen anyagok bevitelét. Az olyan biokompatibilis és biodegradábilis polimer térhálók előállítására irányuló tanúsított érdeklődés jelentősen megnőtt, melyek gyakorlati alkalmazása számos területen megoldható. Hosszú láncú, nagy molekulatömegű poli-aminosavat igen nehéz mesterségesen előállí-



1. ábra • Polimerek térhálósításának sematikus rajza, ahol a szürke szálak a polimert, a feketék pedig a térhálósító molekulát jelölik (balra), és a száraz polimer térháló duzzadása (jobbra).



2. ábra • Gélhenger nagymértékű deformációja egyirányú összenyomás hatására (fent);
gélgömbök méretváltozása duzzadási folyamat során (lent).

tani. A leginkább elterjedt és már rutinszerűen alkalmazott poliaminosav is csak pár aminosavegységből épül fel. Az egyik ilyen tripeptid az RGD-molekula, mely arginin-glicin-aszparaginsav összekötéséből áll, azért kapott igen nagy figyelmet a biológusok és kémikusok körében, mert a sejtek letapadásában játszik jelentős szerepet (Yip et al., 1997). Így, ha irányítani szeretnénk a sejtek megtapadását egy speciális felületen, akkor célszerű RGD-bevonatot alkalmazni az adott területen. Azonban ez a tripeptid nem képes gélstruktúrát kialakítani, mivel a polimerlánc túl rövid, a lánc további megnövelése pedig költséges és nehézkes feladat.

A hosszú polimerláncokkal kapcsolatosan fontos megemlíteni, hogy orvosi biológiai, gyógyszerészeti és kozmetikai alkalmazásaiknak gátat szab, ha a polimer térhálót a szervezet nem képes lebontani, illetve ha maga a polimer ártalmas, vagy ártalmas anyagokra bomlik. Ezért a térhálósítás során a poliaminosav vázhoz természetes aminosavakat és/vagy

olyan természetes diaminokat kapcsolunk, melyek továbbra is biztosítják a biokompatibilitást. Bár a biokompatibilitás igen szubjektív fogalom, egyes esetekben azt értjük alatta, hogy az élő szervezetre ne legyen mérgező hatása, más esetekben azt is, hogy a sejtek szaporodni is képesek legyenek rajta, tehát életképes populációt tudjanak létrehozni a polimer térháló felületén vagy magában a térhálós gél belsejében.

A felhasználási területeken a biokompatibilitás mellett igen fontos, hogy az előállított térháló megfelelő struktúrával rendelkezzen. A sejtek egészséges növekedéséhez és működéséhez szükséges támasztórendszer az extracelluláris mátrix, mely egy olyan szálrendszerből felépülő szövet, ami biztosítja a sejtek számára a merev térhálót, emellett kellőképpen rugalmas. Az extracelluláris mátrix információátadó közegként is működik, a sejtek egymás közötti kommunikációjában fontos szerepet játszik, amellett, hogy a sejtek bomlástermékeinek elszállítását és a tápanyag odaszállítását

is szabályozza. Ahhoz, hogy ezt a szerteágazó feladatkört el tudja látni, igen speciális felépítéssel kell rendelkeznie. Az élő rendszer különböző átmérőjű szálak szövédékeiből alakítja ki ezt a háromdimenziós szerkezetet, melyben a szálak közötti pórusok mérete szintén fontos paraméter.

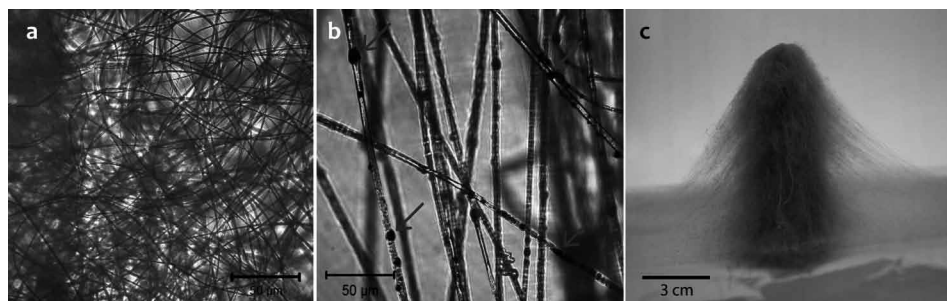
Kutatócsoportunk arra törekszik, hogy olyan mesterségesen előállított szövetstruktúrát állítson elő poliaminosavból felépülő szálakból, mely például alkalmas lehet sejtek tenyésztéséhez szükséges támasztópillérnek.

Ezeket a poliaminosavakból felépülő polimerszálakat elektromos szálhúzásos technikával (*electro-spinning*) állítjuk elő. Az elektromos szálhúzás igen nagy múltra visszatekintő technológia, az első szabadalmak az 1940-es évekig vezethetők vissza, azonban az így előállítható szervezett struktúra csak az elmúlt pár évben kapott nagy figyelmet a lehetséges orvosi biológiai felhasználhatóság miatt (Frenot et al., 2003). Az elektromos szálhúzás gyors, hatékony és nem túl drága módja a polimerszálak előállításának mikro- és nanométeres tartományban (3.a ábra).

A technológia alapja, hogy a polimer oldatot egy tűn keresztül elektromos tér jelenlétében folyamatosan áramoltatjuk, a tűvel

szemben elhelyezett földelt lemezen pedig összegyűlnek a nagy feszültség hatására létrejött szálak. Amikor feszültséget alkalmazunk, töltés indukálódik a polimercsepp felületén, ami a tű végén jelenik meg. Amikor az elektromos térerősség elér egy kritikus értéket, mind az elektrostatikus taszító erők, mind a Coulomb-erők ellensúlyozzák az elektromos tér hatását a csepp felületén, és egy töltéssel rendelkező sugarat hoznak létre a polimer oldatból. A húzott szál nagyon vékony és hosszú lesz az instabil húzási folyamat során. A szálhúzás alatt az oldószer nagy része elpárolog, és a polimer szál a mintagyűjtő felületén felhalmozódik. Így végső soron egy véletlenszerű nano/mikroszálakból felépülő két-dimenziós hálózatot kapunk. A kapott struktúra leginkább a kollagénszálak szövédékére hasonlít az extracelluláris mátrixban (Kim et al., 2006).

Az alkalmazott polimertől függően a keletkezett struktúra igen eltérő fizikai tulajdonságokkal (például szakítószilárdság, tömeg, vastagság, porozitás, felületi funkciócsoportok) rendelkezhet, emellett a kísérleti körülmények változtatásával (alkalmazott feszültség, mintagyűjtő távolsága a tűhegytől, áramlási sebesség stb.) a szálak vastagsága és



3. ábra • Elektromos szálhúzással előállított poliaminosav (a); poliaminosav és mágneses részecske (nyilakkal jelezve) alapú szálak mikroszkópos felvétele (b), illetve mágneses részecskék hatására kialakuló makroszkopikus szálrendszer (c).

a szálátmérő eloszlása is módosítható. Ez a szálstruktúra lehetővé teszi ultravékony filmek előállítását is. Kisméretű vízőldhatatlan részecskéket adva a polimer oldathoz ezek a szálhúzás során éppúgy csapódhatnak a száraz szálrendszerben, mint bizonyos gyógyszer-molekulák (Frenot *et al.*, 2003). A kutatók egyik fő célja az olyan célzott hatóanyag-bejuttatás megvalósítása, mely során a gyógyszer-molekula csak az adott helyen lokálisan fejt ki hatását, így az alkalmazandó gyógyszer koncentrációja csökkenthető, ami maga után vonja a mellékhatások csökkenését is. A daganatos betegségek terjedésével az ilyen célzott hatóanyag-bejuttatás különösen nagy jelentőségre tett szert.

A polimerszálakból felépített szövetdek tehát a hatóanyag-bevitel mellett támasztópílerként szolgálhat a sejtek növekedéséhez, regenerálódásához, esetleg differenciálódásához (Ramakrishna *et al.*, 2006). Az összejtutatók célja, hogy azokat a sejteket, melyek még nem köteleződtek el egy bizonyos funkció betöltésére, össze lehessen gyűjteni, és különböző kémiai vagy egyéb ingerek befolyásával a kívánt irányba eltolni a differenciálódást. Amennyiben sikerülne megtalálni a megfelelő molekulát, és beleépíteni az elektromos szálhúzással előállított polimerszálakból felépülő térhálóba, úgy az összejtek a kívánt sejtípussá alakíthatóvá válnának. Az így kialakított két-, illetve háromdimenziós szövetdek alkalmazható lehet sebkezelésekben vagy speciális szöveti struktúra kialakításához is (Ramakrishna *et al.*, 2006). A sebkezeléseknél szintén fontos, hogy ne csak az adott területen lévő szövetet pótoljuk, de megfelelő pórusrendszerrel rendelkezzen az adott szövetvényes struktúra, mely a sebgyógyulás során keletkezett szöveti folyadékot elvezeti, csökkentve ezzel a bakteriális fertőzések esélyét.

A térhálót nemcsak differenciáltásra alkalmas molekulákkal módosíthatjuk, hanem olyan vegyületekkel is funkcionálizálhatjuk az alap polimervázat, melyek a jobb bioadhézió miatt elősegítik a sejtek letapadását és növekedését a hálóban. Ilyen például a korábban már említett RGD-tripeptid (Yin *et al.*, 1997), mely a sejtek megkötődését teszi lehetővé a polimer térhálóban.

Ahogy korábban már említettük, szisztematikusan változtatva a kísérleti paramétereiket, különböző szakítószilárdságú, rugalmasságú, időben tervezhető lebomlású és biokompatibilis hálókat alakíthatunk ki. Ezek a tulajdonságok fontosak például a hasi sérvkapuk bezárásához használatos mesterséges hálók esetében is, melyeknél a legnagyobb problémát jelenleg az időben nem tervezhető lebomlásuk okozza. A sérvműtét napjainkban a leggyakoribb általános sebészeti beavatkozás, hazánkban évente húsz-huszonötezer ilyen műtétet végeznek. Jelenleg azonban a nem felszívódó háló okozta szövődmények igen súlyosak, illetve ezeknek a speciális hálóknak a költsége rendkívül magas. A hasfal-sebészetben a leggyakrabban a polipropilén hálót használják, ami nem lebomló anyag, a beültetés után zsugorodik, és a környező szövetekben károsodást okozhat. A sérvműtétek során alkalmazott mesterségesen szőtt szálszövetek közötti pórusok átmérője igen fontos paraméter az alkalmazhatóság során. A kereskedelmi forgalomban kapható hálók nagy változatosságot mutatnak ezen a téren. Egyes termékek egységesen néhány száz mikrométeres pórusokkal rendelkeznek, azonban olyan hálókat is találhatunk, melynek többféle méretű pórusai vannak. A különböző pórusátmérők jelenléte (például: a Hermesh 6 hálóban 410, 1800 és 2270 μm) elősegíti a kötőszövet regenerációját, illetve a nagyobb

pórus csökkenti a szöveti idegentest-reakciót. A hálónak a szövet újraépülésében betöltött szerepe mellett más egyéb szempontok is fontosak lehetnek, például hogy a pórusos struktúra elősegítse a háló hasfalon történő elhelyezhetőségét, kapcsokkal történő rögzítését is. Mivel azonban az ilyen hálókat nem képes lebontani a szervezet, ezért a hasfali hálók kutatása mindinkább abba az irányba tolódik el, hogy fokozatosan lebomló szőtt struktúrákat alakítsanak ki, mely, amíg a szövet nem képes regenerálni saját magát, megfelelő támasztékot és szakítószilárdságot biztosít a hasfal számára. Napjainkban már léteznek olyan többféle monomer egységből felépülő polimerek, amelyek hálóinak egy része lebomlik, másik része pedig megmarad, és elősegíti a támasztó funkciót. Jelenleg azonban nem teljesen megoldott a lebomló rész tökéletes, időbeli kontrollálhatósága. Elektromos szálhúzással elő lehet állítani olyan, sérvkapu elzárására alkalmas hálót, mely a fentebb említett kritériumoknak eleget tehet. Mivel ezek a hálók poliaminosavból készülnek, így biztosan biokompatibilisak, azonban az irányított lebomlás, illetve a megfelelő szakítószilárdság elérése még jelenleg is problémát okoz a kutatók számára.

Az orvosi biológiában felhasználandó mesterséges anyagok esetében a korábban felsorolt kritériumok mellett cél az is, hogy legyen egy olyan külső kontroll, mellyel irányíthatjuk az előállított anyag egyes tulajdonságait. Míg a mesterséges poliaminosav-alapú térhálók szövetnyes struktúrájánál ez lehet a csapdázódott hatóanyag leadása, vagy a lebontásának irányítása időben, vagy akár a térfogatának a megnövekedése, addig az olyan parányi nanorészecskék esetében, melyek mágneses tulajdonsággal rendelkeznek, ez a külső kontroll a mágneses tér lehet. A

mágneses folyadékok olyan parányi, nanométeres tartományba eső szilárd részecskéket tartalmazó folyadékok, melyek külső mágneses térrel manipulálhatóak. Ezek a szintén speciális tulajdonságokkal rendelkező folyadékok kontrasztanyagként történő felhasználása MRI (mágneses rezonancia képalkotás) diganosztikai vizsgálatok során már megoldott (Hajdú et al., 2008; Wilhelm et al., 2008). A mágneses vagy ferro-folyadékok nanoméretű mágneses részecskéket, leggyakrabban vas-oxidokat (Fe_3O_4 vagy $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) tartalmaznak folyadék közegben szétoszlatva. A részecskék mérete a néhány nanométertől (10^{-9} m) néhány száz nanométerig (10^{-7} m) terjedő tartományban kontrollálható. A vas-oxid nanorészecskéknél nincs mérgező hatásuk az élő rendszerekben, és emellett biokompatibilisek is. A nanorészecskék méretét változtatva hangolhatjuk például a sejt belsejében való felhalmozódásukat, hiszen ezek a részecskék képesek lehetnek átlépni a sejtmembránon, és így más és más szövetekben megjelenni. Egy másik fontos szempont alkalmazásuk során az egyedi részecskék megőrzése, melynek célja a mágneses folyadék stabilitásának megőrzése, illetve fokozása. Ezt különböző burkoló molekulák segítségével érhetjük el. A kutatások ezen a ponton igen szerteágazóak, más-más tulajdonságú molekulák segítségével széles körben felhasználhatóvá válnak a részecskék mind a diagnosztika, mind a terápia területén, szájon keresztüli és intravénás alkalmazás esetén egyaránt (Cornell, 1996). A korábban említett MRI-méréseknél szintén fontos a méret és a borítás: ha a jelet adó nanorészecskék méretüktől függően más és más szövetben halmozódnak fel, akkor ez nagyobb felbontást tesz lehetővé a különböző szervek képi megjelenítésében. Azonban a nanorészecskék borításának vál-

toztatásával alapvetően befolyásolhatjuk a részecskék hidratáltságát, elfedhetjük vagy éppen erősíthetjük a kontrasztképzés hatásokát. A legfontosabb paraméter mind magának a részecskének, mind pedig a borításnak a vízzel való kölcsönhatása, mivel a detektálás a felvételek során a vízmolekulák protonjain keresztül történik. Így a borítás hidrophil (vizet kedvelő) tulajdonságaival módosíthatjuk a felbontóképességet (a kapott kép élességét, részletgazdagságát), egy adott területet hangsúlyosabbá tehetünk. Ez az első olyan felhasználási terület a vizes közegű mágneses nanorészecskék esetén, ahol a kutatások már kereskedelmi forgalomban is lévő termékeket eredményeztek (pl. Endorem, Limurem, Resovist) (Hajdú et al., 2008; Wilhelm et al., 2008).

A szervezetbe juttatva ezek a részecskék az ott található fehérjékkel kölcsönhatásba lépnek, és ez a kölcsönhatás dönti el későbbi sorsukat az élő rendszerben. A nanorészecskék felületére tapadt fehérjék a sejtek felszínén lévő receptorokon képesek megkötődni, és ezzel előidézni a nanorészecskék sejtbe történő felvételét. A részecskék felületén megkötődő fehérjék lehetnek specifikusak vagy nem specifikusak is, a nanorészecskék borításának változtatásával pedig a megkötődés mértéke befolyásolható. Mint jól tudott, egyes betegségekben a fehérjék szerkezete megváltozik, és ezáltal a funkciójuk is módosul (von zur Muhlen et al., 2007). A nanorészecskéken történő megkötődés egy normális és egy szerkezetileg megváltozott fehérje között szintén eltérő lehet. Ez újabb lehetőségeket nyit meg a diagnosztika, azon belül is a szűrővizsgálatok területén (Tansil – Zhiqiang, 2006). Amennyiben a megkötődött fehérjét azonosítani tudjuk, a betegség igen hamar, már néhány működésében megváltozott fehérje jelenlétében is kimutathatóvá válhatna.

A célzott hatóanyag-bejuttatás nemcsak szálas rendszerekbe csapdázódva történhet meg, hanem nanorészecskék felületéhez kötve is. A terápiás területeken a rákos sejtek „falánkságát” kihasználva úgy tervezik megoldani a hatóanyag lokalizációját, hogy mágneses hordozóhoz kötik a gyógyszermolekulát, majd egy külső mágnessel rögzítenék a célterületen. A hatóanyag koncentrációja a vérben összefüggésbe hozható a hatás kialakulásával, így ha megnöveljük a hatóanyag mennyiségét, nagyobb valószínűséggel fejti ki a kívánt hatást. Azonban főleg a kemoterápiás szerek esetében ez igen nagy kockázattal jár. A mellékhatások gyakran végzetes kimenetelűek is lehetnek, így a cél a hatóanyagnak csak az adott területen való felhalmozása. Ha mágneses nanorészecskékhez kapcsoltan rögzíteni tudnánk a gyógyszermolekulákat a kívánt területen, akkor a dózis csökkenthető lenne, ezáltal elkerülve a súlyosabb mellékhatások kialakulását. A burkolt nanorészecskékhez a hatóanyagok reverzibilisen kötődnek, és így könnyen felszabadulhatnak (McNeil, 2005; Alexiou et al., 2005).

A mágneses nanorészecskék egy további különleges tulajdonsága, hogy váltakozó mágneses térbe helyezve a részecskék hőt termelnek, melyet terápiás célokra is kihasználhatunk (mágneses hipertermia). A tumoros szövetekbe juttatott mágneses folyadék nanorészecskéi mozgásba jönnek, vagy mágneses momentumuk fordul el külső váltakozó mágneses tér hatására, miközben hő szabadul fel. A daganatos sejtek érzékenyebbek a magasabb hőmérsékletre, mint az egészségesek, így lokálisan alkalmazva a nanorészecskéket, és egy adott területen megnövelve a hőmérsékletet (30 percig legalább 42°C-ra) a rákos sejtek elpusztíthatóvá válhatnak (McNeil, 2005; Alexiou et al., 2005). A hipertermiát

így kiegészítő kezelésként használhatnánk daganatos betegségek esetén, ezzel is csökkentve a kemoterapeutikumok dózisát és mellékhatásait. Az eljárás kivitelezése még számos kérdést vet fel, így meg kell még oldani például az emberi szervezeten belüli hozzáférhetőségi problémákat. A daganatoknak csak egy része helyezkedik el a testfelszínhez közel, másik része mélyen fekvő területeken alakul ki, így az alkalmazott mágneses tér számára nehezen elérhető.

A mágneses nanorészecskéket elegyítve a polimer oldattal speciális szálrendszereket építhetünk fel az elektromos szálhúzás módszerével (3.b,c ábra), melyek a polimerszálak és a mágneses részecskék előnyös tulajdonságaival egyaránt rendelkeznek. Az így előállított hálók manipulálhatók lesznek külső mágneses térrel, miközben megfelelő struktúrával rendelkeznek ahhoz, hogy támasztópilléreként szolgálhassanak szöveti regeneráció során. Rugalmasak maradnak, és nagymennyiségű folyadékot képesek a szálrendszerbe zárni. A mágneses nanorészecskék kölcsönhatása az elektromos térrel makroszkopikus háromdimenziós szerkezet kialakítását teszi lehetővé, illetve inhomogenitást okoz a szálak szerkezetében (3.c ábra). A mikro- és nanoméretű szálak felülete igen nagy a méretükhöz képest, a magnetit nanorészecskék hatására azonban ez a felület még tovább növekszik. Amennyiben mesterséges extracelluláris mátrixként tervezzük alkalmazni ezeket a mesterséges hálókat, úgy a felület megnövekedése szintén egy el nem hanyagolható szempont a kutatásokban. Amint azt már korábban említettük, a sejtek megtapadásához RGD-tripeptidet alkalmazhatunk. Fontos megjegyezni azonban, hogy a felszín érdekessége szintén ezt a célt szolgálja. A sejteknek nemcsak az életben maradáshoz van szüksé-

gük a letapadáshoz, de a szaporodáshoz is. Amennyiben differenciáltatni szeretnénk a sejteket, nem elegendő feltétel a biokompatibilitás, de olyan környezetet is biztosítanunk kell, melyben az osztódásuk végbemehet.

A kutatások irányát tehát a fentebb említettek alapján egyre inkább az határozza meg, hogyan lehet összekötni az egyes tudományterületeket, és az előnyös tulajdonságú anyagokat úgy társítani, hogy ezeket a speciális tulajdonságaikat megőrizték az egyesítést követően is. A néhány száz nanométeres, illetve néhány mikrométeres szálátmérőjű poliaminsav-alapú hálók előállítására elektromos szálhúzásos technikával alkalmas lehet orvosi biológiai alkalmazásra. A biokompatibilis és szervezetben lebomló, funkcionálizálható két- és háromdimenziós szőtt struktúrák megfelelőek lehetnek például hasfali hálók kialakítására vagy mesterséges extracelluláris mátrixok létrehozására. A mesterségesen előállított térhálók támasztópillérei lehetnek olyan sejtpopulációk létrehozásának, melyek összejtekten alapulnak, és a szükséges sejt típus felé differenciálódnak, így lehetővé téve a sebkezelést, a szöveti regenerációt. A polimer térhálóban eloszlott mágneses nanorészecskék pedig elősegíthetik a térbeli struktúra kialakítását, mely elősegíti a sejtek növekedését laboratóriumi körülmények között, emellett mágneses tulajdonságai miatt maga a háló is irányíthatóvá válna egy külső mágneses tér segítségével. Végül, mivel a nanorészecskék váltakozó mágneses térben gerjesztődve képesek hőt termelni, így feltételezzük, hogy a hálókba bezárva is képesek lesznek lokális felmelegedést okozni.

Kulcsszavak: *biopolimerek, térhálók, elektromos szálhúzás, mágneses nanorészecskék, extracelluláris mátrix, hasfali sérvháló, hipertermia*

IRODALOM

- Alexiou, C. – Jurgons, R. – Schmid, R. et al. (2005): In Vitro and in Vivo Investigations of Targeted Chemotherapy with Magnetic Nanoparticles. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. 293, 389–393.
- Benderbous, S. – Corot, C. – Jacobs, P. et al. (1996): Session 7 Superparamagnetic Agents: Physicochemical Characteristics and Preclinical Imaging Evaluation. *Academic Radiology*. 3, Suppl. 2, 292–294.
- Cornell, R. M. – Schwertmann, U. (eds.) (1996): *The Iron Oxides*. Vch, Weinheim
- Frenot, A. – Chronakis, I.S. (2003): Polymer Nanofibers Assembled by Electrospinning. *Current Opinion in Colloid and Interface Science*. 8, 64–75.
- Hajdú A. – Tombácz E. – Illés E. et al. (2008): Magnetite Nanoparticles Stabilized under Physiological Conditions for Biomedical Application. *Progress in Colloid and Polymer Science*, 135, 29–37.
- Kim, T. G. – Park, T. G. (2006): Biomimicking Extracellular Matrix: Cell Adhesive Rgd Peptide Modified Electrospun Poly(D,L-Lactic-Co-Glycolic Acid) Nanofiber Mesh. *Tissue Engineering*. 12, 2, 221–233.
- McNeil, S. E. (2005): Nanotechnology for the Biologist. *Journal of Leukocyte Biology*. 78, 585–594.
- von Zur Muhlen, C. – von Elverfeldt, D. – Bassler, N. et al. (2007): Superparamagnetic Iron Oxide Binding and Uptake as Imaged by Magnetic Resonance Is Mediated by the Integrin Receptor Mac-1 (Cd11b/Cd18): Implications on Imaging of Atherosclerotic Plaques. *Atherosclerosis*. 193, 1, 102–111.
- Ramakrishna, S. – Fujihara, K. – Teo, W. et al. (2006): Electrospun Nanofibers: Solving Global Issues. *Materialstoday*, 9, 3, 40–50.
- Tansil, N.C. – Zhiqiang, G. (2006): Nanoparticles in Biomolecular Detection. *Nanotoday*. 1, 1, 28–37.
- Varga Zs. - Molnár K. – Torma V. – Zrinyi M. (2010): Kinetics of Volume Change of Poly(Succinimid) Gels during Hydrolysis and Swelling. *Physical Chemistry Chemical Physics*. 12, 12670–12675.
- Yip, K. P. – Marsh, D. J. (1997): An Arg-Gly-Asp Peptide Stimulates Constriction in Rat Afferent Arteriole. *American Journal of Physiology*. 273, F768–776.
- Wilhelm, C. – Gazeau, F. (2008): Universal Cell Labeling with Anionic Magnetic Nanoparticles. *Biomaterials*. 29, 3161–3174.

