

ΒΙΟΪΛΙΚΑ ΚΑΙ ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΒΙΟΪΛΙΚΩΝ

- ❖ Πρόκειται για υλικά, τα οποία συμβάλλουν ή αποτελούν τμήμα του μηχανισμού συγκρότησης βιολογικών συστημάτων.
- ❖ Ο όρος “Βιοϊλικά” είναι νεότερος από τα ίδια τα υλικά, που η ανακάλυψη και χρήση τους τα εισήγαγε στην αντιμετώπιση διαχρονικών προβλημάτων και στη σύγχρονη Βιοϊατρική.

Η ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΒΙΟΪΛΙΚΩΝ

Πρόκειται για επιστήμη που εντρυφεί

- α) στη φυσική και βιολογική μελέτη υλικών και
- β) στην αλληλεπίδρασή τους με το βιολογικό περιβάλλον

- Σύνθεση
- Χαρακτηρισμός
- Εξέταση
- Βελτιστοποίηση
- Βιολογία αλληλεπίδρασης ξενιστή-υλικού

Ανάδυση του όρου “Βιοσυμβατότητα” (Biocompatibility)

Βιοσυμβατότητα είναι η ικανότητα ενός υλικού να λειτουργεί-δρα με την απαραίτητη απόκριση του ξενιστή σε μια συγκεκριμένη εφαρμογή

TABLE 1 Some Applications of Synthetic Materials and Modified Natural Materials in Medicine

Application	Types of materials
Skeletal system	
Joint replacements (hip, knee)	Titanium, Ti–Al–V alloy, stainless steel, polyethylene
Bone plate for fracture fixation	Stainless steel, cobalt–chromium alloy
Bone cement	Poly(methyl methacrylate)
Bony defect repair	Hydroxylapatite
Artificial tendon and ligament	Teflon, Dacron
Dental implant for tooth fixation	Titanium, Ti–Al–V alloy, stainless steel, polyethylene Titanium, alumina, calcium phosphate
Cardiovascular system	
Blood vessel prosthesis	Dacron, Teflon, polyurethane
Heart valve	Reprocessed tissue, stainless steel, carbon
Catheter	Silicone rubber, Teflon, polyurethane
Organs	
Artificial heart	Polyurethane
Skin repair template	Silicone–collagen composite
Artificial kidney (hemodialyzer)	Cellulose, polyacrylonitrile
Heart–lung machine	Silicone rubber
Senses	
Cochlear replacement	Platinum electrodes
Intraocular lens	Poly(methyl methacrylate), silicone rubber, hydrogel
Contact lens	Silicone-acrylate, hydrogel
Corneal bandage	Collagen, hydrogel

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ ΒΙΟΪΛΙΚΩΝ

•ΚΑΡΔΙΑΚΕΣ ΒΑΛΒΙΔΕΣ

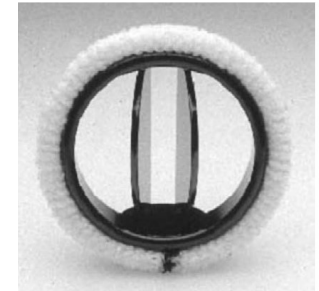


FIG. 1. A replacement heart valve.

•ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΓΟΦΙΚΕΣ ΑΡΘΡΩΣΕΙΣ

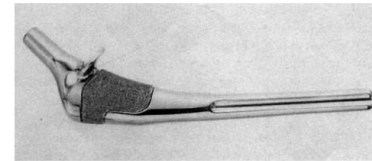
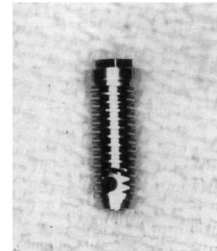


FIG. 2. A metallic hip joint. (Photograph courtesy of Zimmer, Inc.)

•ΟΔΟΝΤΙΚΑ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΑ



•ΕΝΔΟ-ΟΦΘΑΛΜΙΚΟΙ ΦΑΚΟΙ

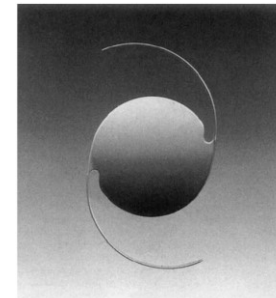
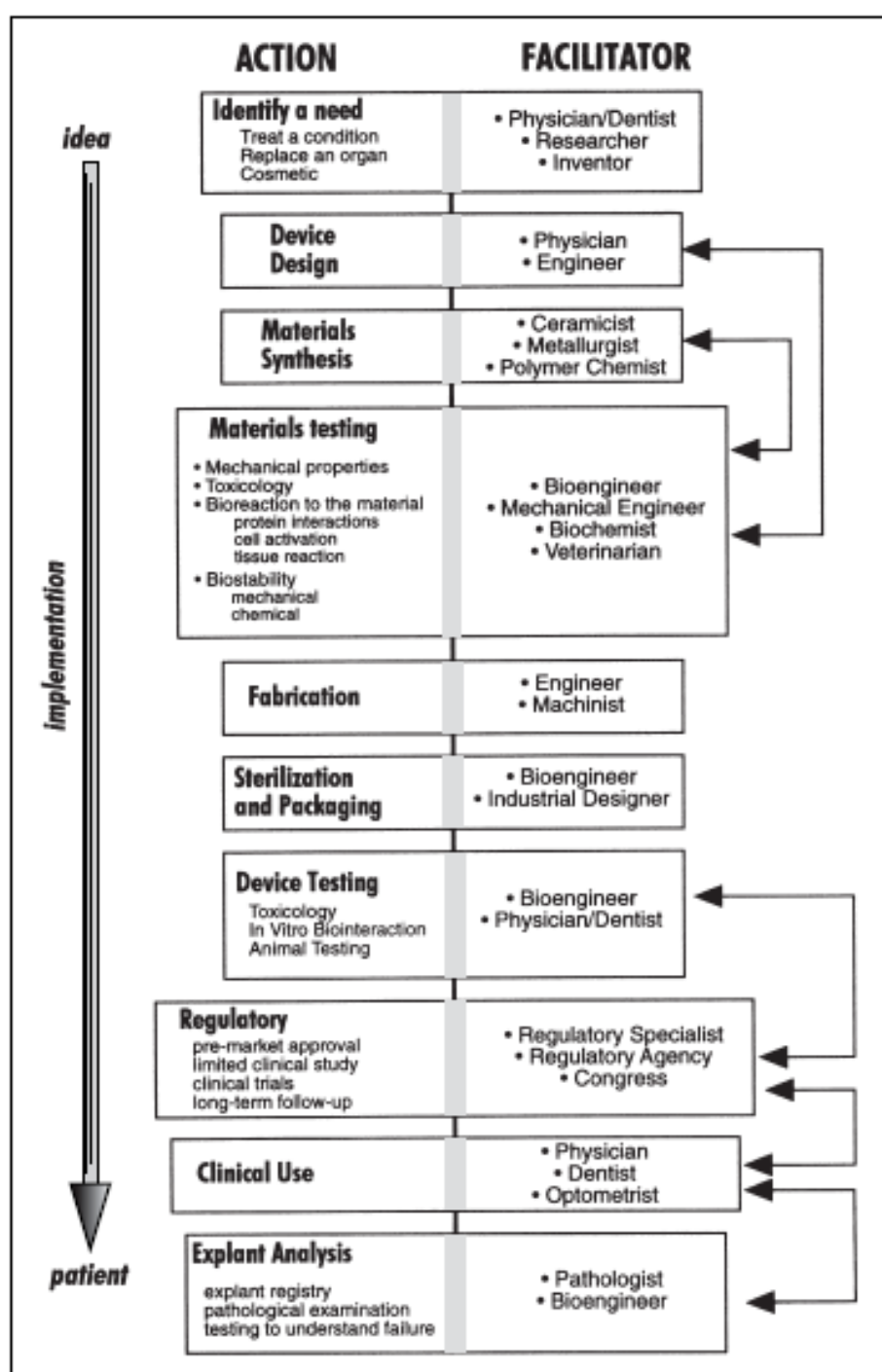


FIG. 4. An intraocular lens. (Photograph courtesy of Alcon Laboratories, Inc.)

•ΒΟΗΘΗΤΙΚΕΣ ΣΥΣΚΕΥΕΣ ΑΡΙΣΤΕΡΗΣ ΚΟΙΛΙΑΣ

Πολυπεδική έρευνα



Ποιο είναι το πεδίο των Βιοϋλικών

Το πεδίο των Βιοϋλικών είναι πολυπεδιακό και διεπιστημονικό.

- Ανάπτυξη ποικίλων υλικών
- Βιοϊατρικές συσκευές
- Ένα παιχνίδι γνώσεων με πικάντικη γεύση: τη γεύση της προσπάθειας, επιτυχίας, και αποτυχίας.

- Πολυπεδιακή έρευνα
- Πολυ-υλικά
- Στηρίζεται στην ανάδειξη ανάγκης
- Υπάρχει αγορά προϊόντων
- Οδεύει σε επιτυχίες μέσα από το δόγμα επικινδυνότητα-όφελος

Θεματική ευρύτητα στο πεδίο των Βιοϋλικών

- Τοξικολογία
- Βιοσυμβατότητα
- Λειτουργική δομή και παθοβιολογία του ιστού
- Η διεργασία της επούλωσης και ίασης
- Εξάρτηση από την ανατομία της θέσης εμφύτευσης
- Μηχανικές και λειτουργικές απαιτήσεις
- Η εμπλοκή της βιομηχανίας
- Η επιστήμη και η μηχανική στα όρια της ηθικής
- Το νομοθετικό πλαίσιο ανάπτυξης της επιστήμης και τεχνολογίας υλικών

Το ταξίδι των Βιοϋλικών μέσα στο χρόνο

Τα πρώτα βιοϋλικά στην προϊστορική εποχή

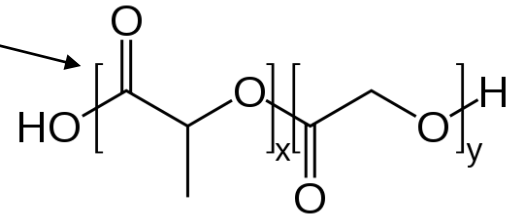
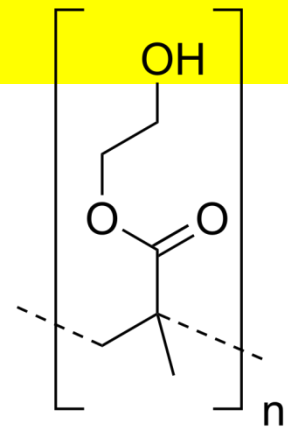
- Οδοντικά εμφυτεύματα στους αρχέγονους πολιτισμούς
- Χειρουργικά ράμματα στη Αίγυπτο, στην Ελλάδα, κ.ά.
- Τεχνητή καρδιά και διαπύλιση οργάνων
- Φακοί επαφής (Fick) –poly(methyl – methacrylate) (PMMA)
- Βασικές αρχές βιο-ιστοσυμβατότητας

Η έκρηξη μετά το Δεύτερο Παγκόσμιο Πόλεμο – Από τον “ήρωα” χειρουργό μέχρι τον επιστήμονα μηχανικό

- Φακοί επαφής
- Προσθετικά γοφού και γονάτου
- Οδοντικά εμφυτεύματα
- Τεχνητός νεφρός
- Τεχνητή καρδιά
- Εμφυτεύματα στήθους
- Αγγειακά Εμφυτεύματα
- Stents
- Βηματοδότες και καρδιακές βαλβίδες

Από τη σχεδίαση στα Βιοϋλικά

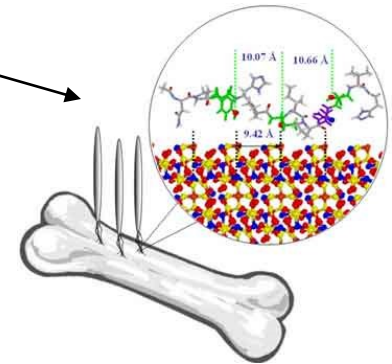
- Σιλικόνες
- Πολυ-ουρεθάνες
- Teflon
- Υδροπηκτές
- Πολυ(αιθυλενογλυκόλη) - PEG
- Πολυ(γαλακτικό-γλυκολικό οξύ) - PLGA
- Υδροξυαπατίτης
- Τιτάνιο
- Βιοϋαλος



Glass ceramics

Τα μοντέρνα Βιοϋλικά

- (Προσ)ρόφηση πρωτεϊνών
- Εξειδικευμένα βιοϋλικά
- Ιστομηχανική
- Αναγεννητική Ιατρική
- Ελεγχόμενη απελευθέρωση
- Επούλωση και αντίδραση ξένου σώματος



Γενικές ιδιότητες των Βιοϋλικών

Στερεά κατάσταση

- Ιοντικός δεσμός
- Ομοιοπολικός δεσμός
- Μεταλλικός δεσμός
- Ασθενείς δεσμοί

Ατομική δομή

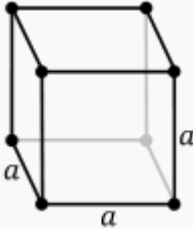
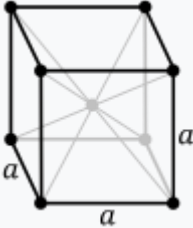
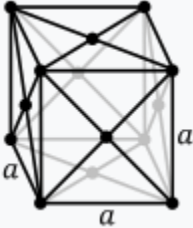
Τα υλικά

- Μέταλλα
- Κεραμικά
- Ανόργανοι ύαλοι (πυριτικά και φωσφορικά)
- Πολυμερή (θερμοπλαστικά – θερμοσκληρυνόμενα)

Μικροδομή

- Μέγεθος κόκκου
- Φάσεις
- Διαστάσεις – Διακριτικότητα
- Μέθοδοι μελέτης της μικροδομής

The three Bravais lattices in the cubic crystal system

Bravais lattice	Primitive cubic	Body-centered cubic	Face-centered cubic
Pearson symbol	cP	cI	cF
Unit cell			

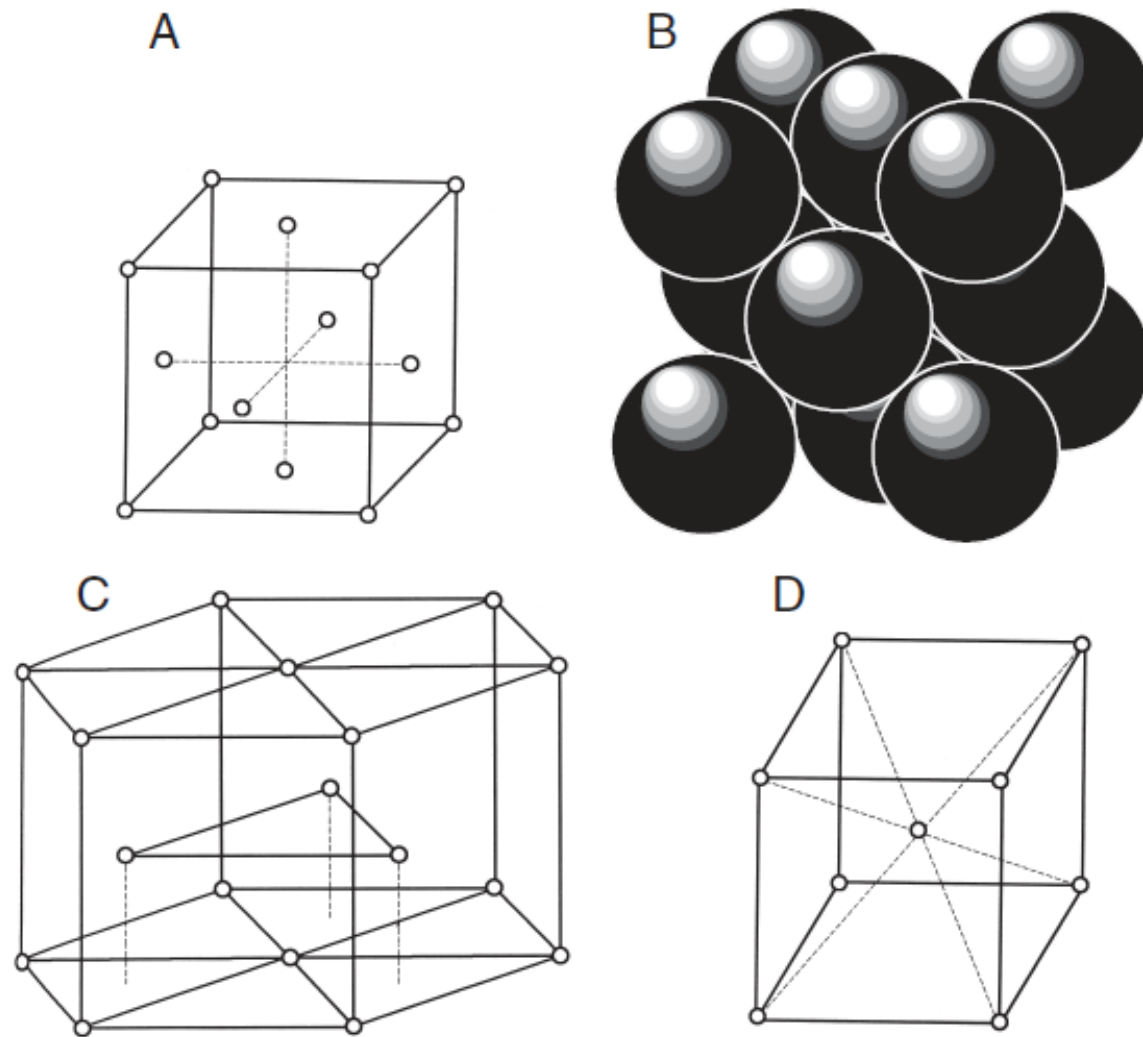


FIG. 1. Typical metal crystal structures (unit cells). (A) Face-centered cubic (FCC). (B) Full size atoms in FCC. (C) Hexagonal close-packed (HCP). (D) Body-centered cubic (BCC).

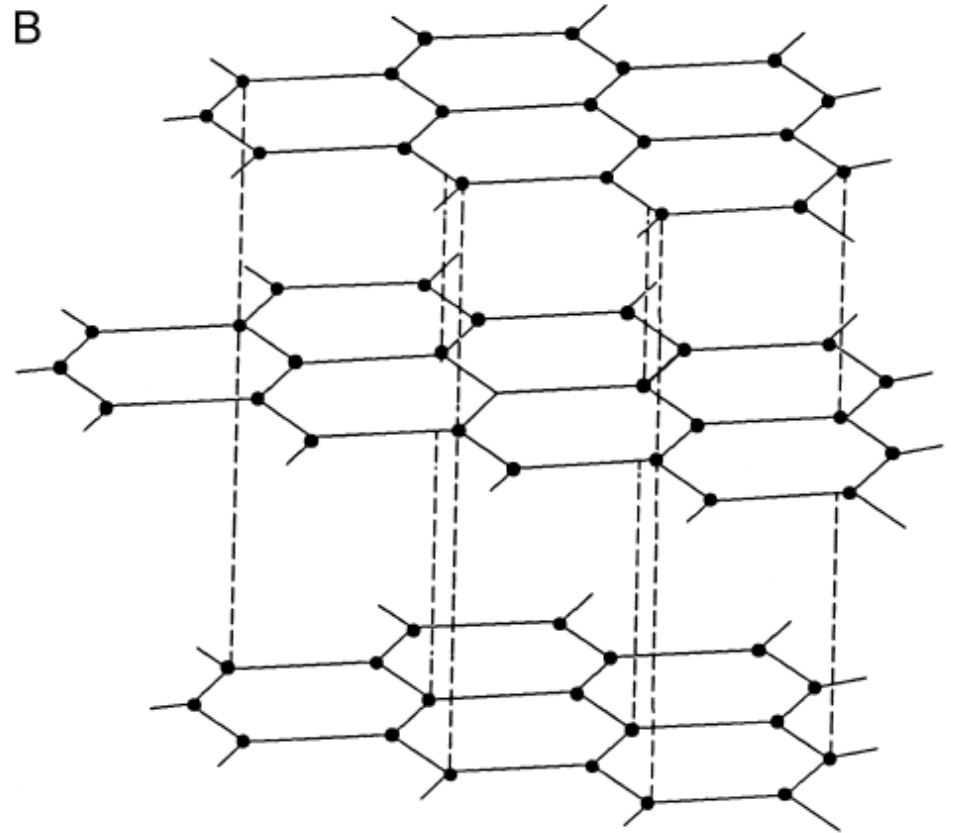
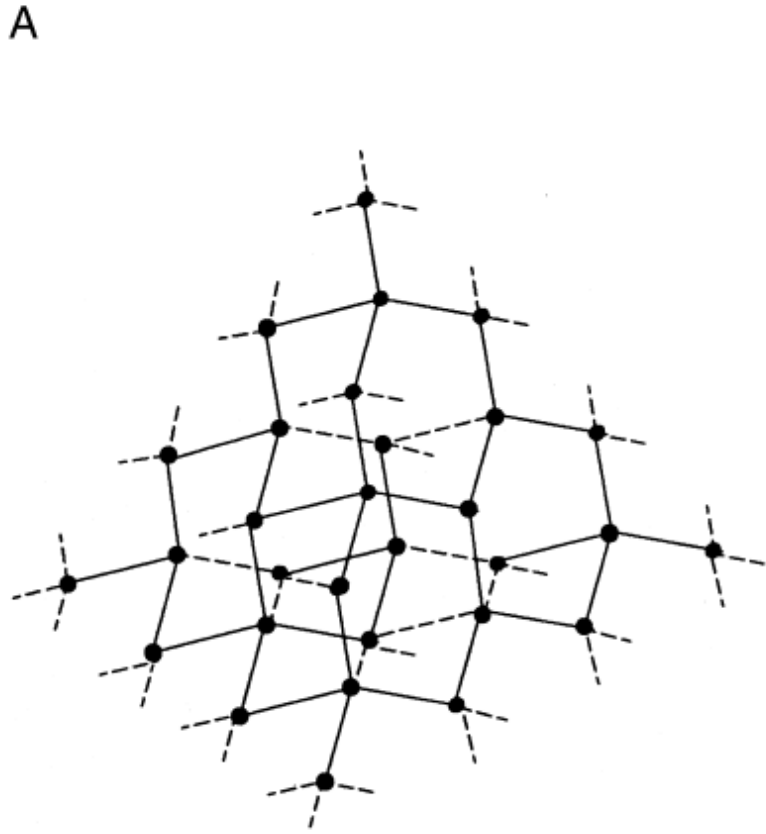


FIG. 2. Crystal structures of carbon. (A) Diamond (cubic). (B) Graphite (hexagonal).

TABLE 1 Relative Physical Properties of Diamond and Graphite^a

Property	Diamond	Graphite
Hardness	Highest known	Very low
Color	Colorless	Black
Electrical conductivity	Low	High
Density (g/cm ³)	3.51	2.25
Specific heat (cal/gm atm/deg.C)	1.44	1.98

^aAdapted from D. L. Cocke and A. Clearfield, eds., *Design of New Materials*, Plenum Publ., New York, 1987, with permission.

Μηχανικές ιδιότητες των υλικών

❖ Ελαστική συμπεριφορά

❖ **Stress** ($F/S=\sigma$) και τάση
(Μεταβολή L / Αρχικό $L=\varepsilon$)
(strain) - Παραμόρφωση

❖ **Έκταση** (tension)
και συμπίεση

❖ **Διάτμηση** (Shear)

❖ **Ελαστικές σταθερές** και ισοτροπία
 $\sigma = E \varepsilon$, tension or compression
 $\tau = G \gamma$, shear.

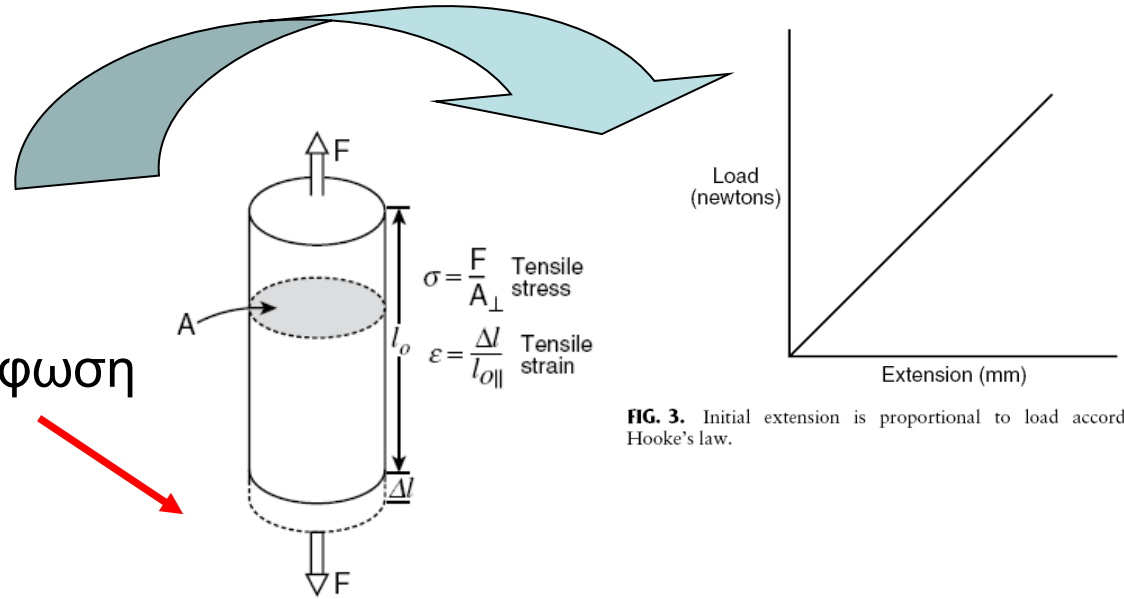
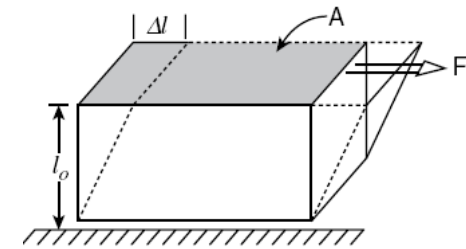


FIG. 3. Initial extension is proportional to load according to Hooke's law.

FIG. 4. Tensile stress and tensile strain.



$$\tau = \frac{F}{A_{\parallel}} \text{ Shear stress}$$

$$\gamma = \frac{\Delta l}{l_{\perp}} \text{ Shear strain}$$

FIG. 5. Shear stress and shear strain.

- ❖ Ελαστικότητα
- ❖ Εύθραυστο σπάσιμο
- ❖ Βραδεία και ιξώδης ροή (Creep and viscous flow)

Άλλες σημαντικές ιδιότητες

- ❖ Κόπωση
- ❖ Ανθεκτικότητα-Σκληρότητα
- ❖ Επίδραση της κατασκευής στην ισχύ

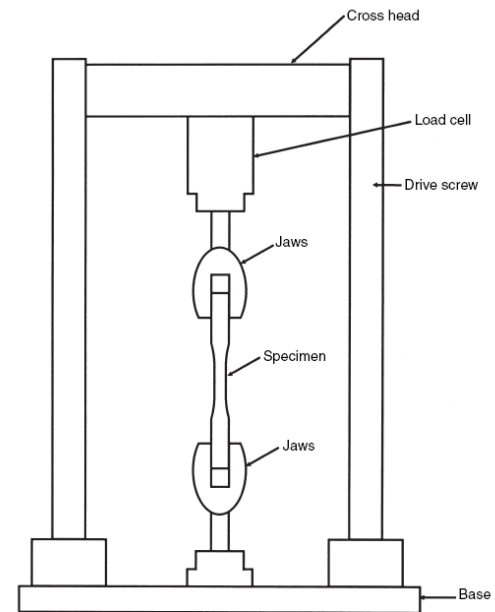


FIG. 7. Mechanical testing machine.

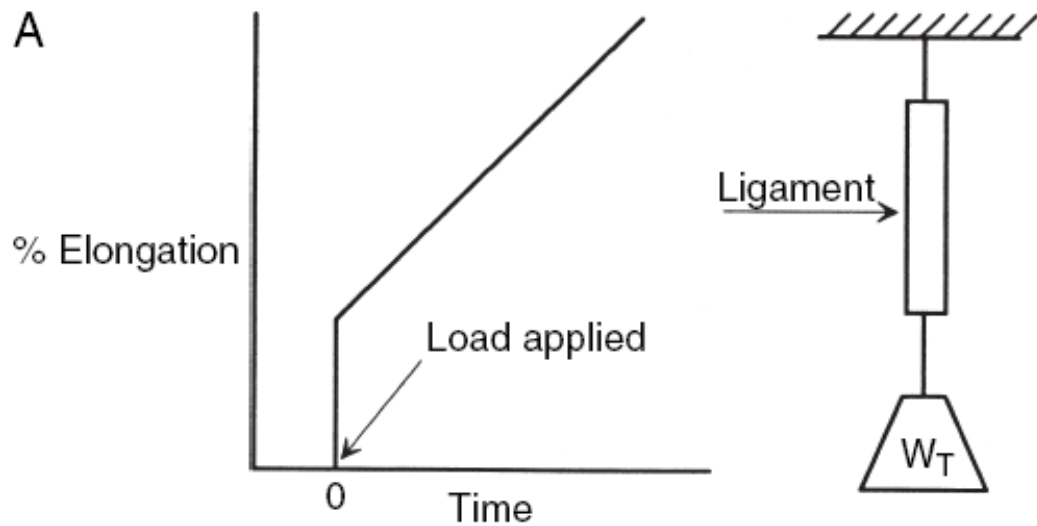
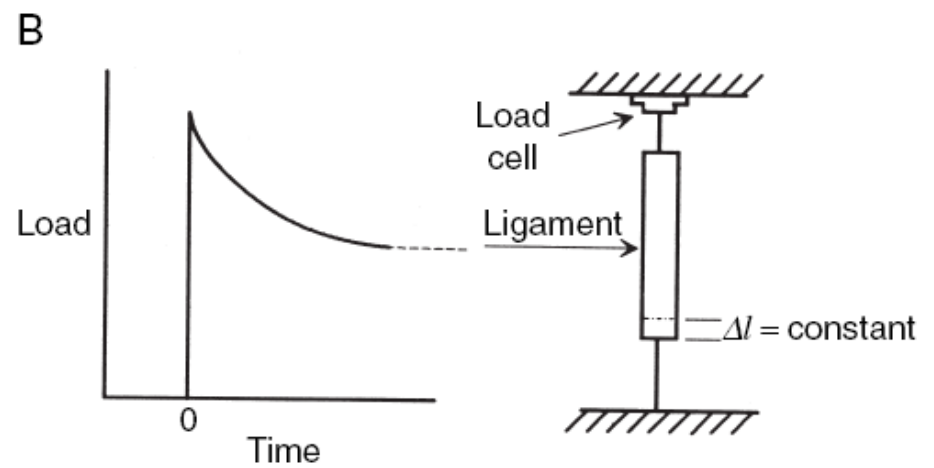


FIG. 9. (A) Elongation versus time at constant load (creep) of ligament.



(B) Load versus time at constant elongation (stress relaxation) for ligament.

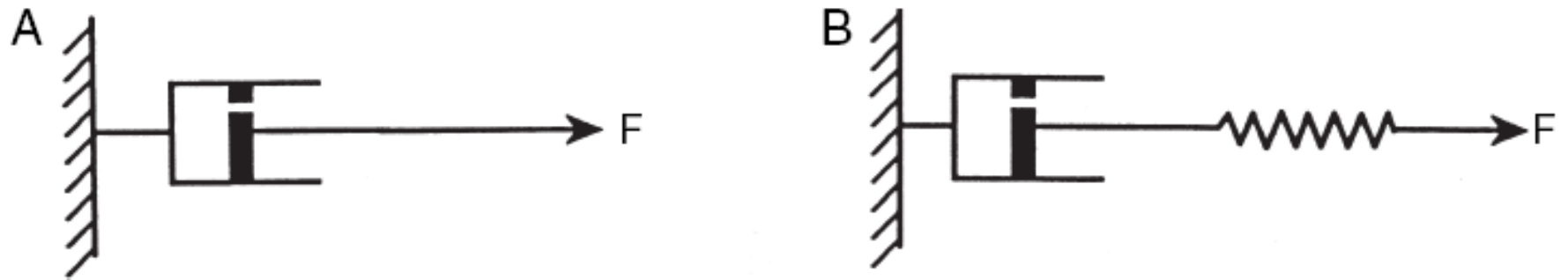


FIG. 10. (A) Dash pot or cylinder and piston model of viscous flow. (B) Dash pot and spring model of a viscoelastic material.

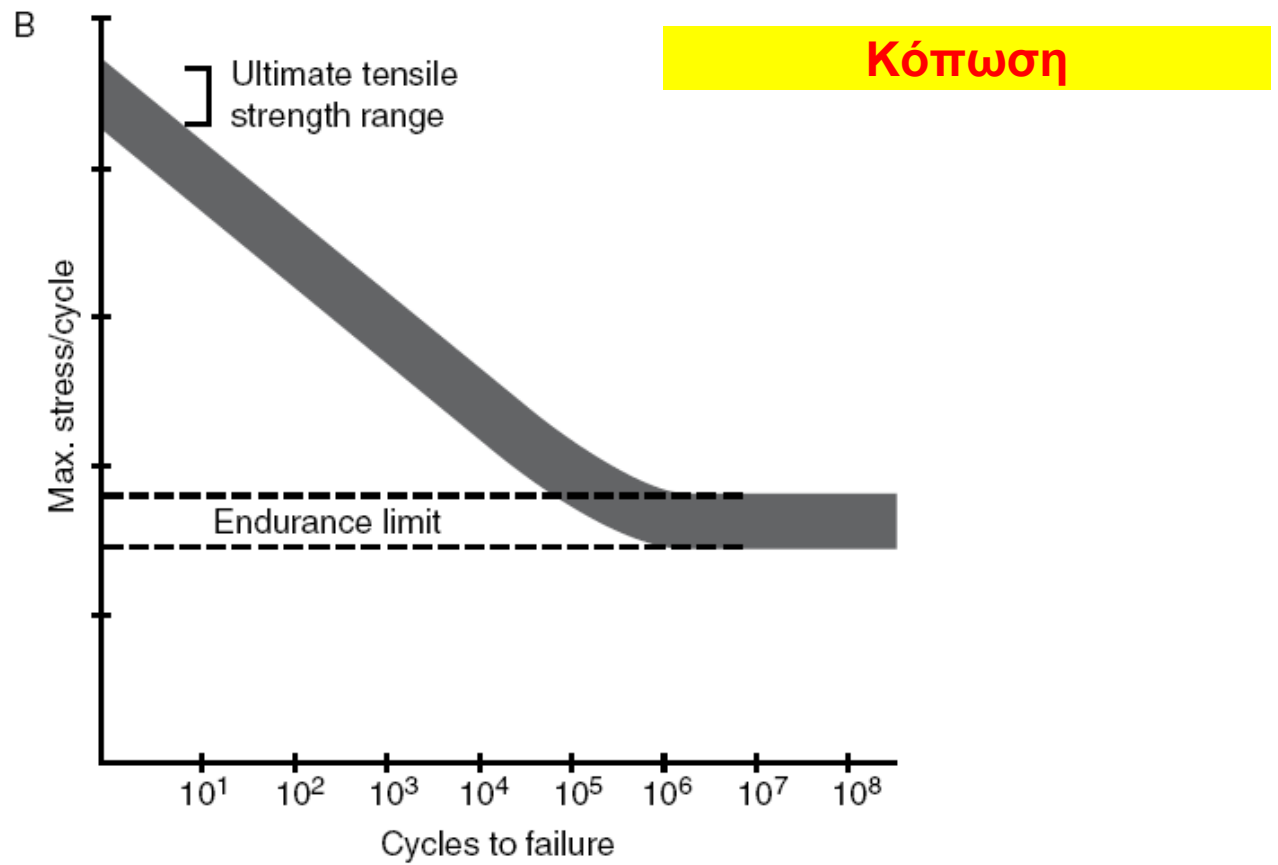
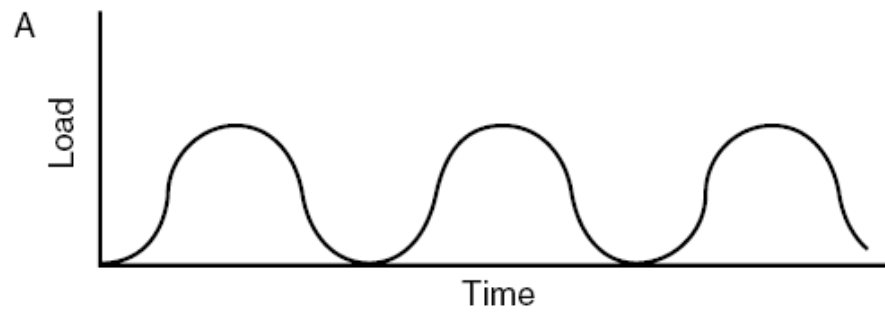


FIG. 11. (A) Stress versus time in a fatigue test. (B) Fatigue curve: fatigue stress versus cycles to failure.

Ανάλυση καθορισμένων στοιχείων

Μη γραμμικότητες του ενός ή άλλου είδους αποτελούν συνήθως τη φυσιολογική κατάσταση των προβλημάτων που αναδύονται στην εμβιομηχανική.

Για την επίλυση αυτών των προβλημάτων απαιτούνται όχι λεπτομερείς αναλυτικές μέθοδοι, αλλά προσεγγιστικές ή αριθμητικές μέθοδοι.

Η πιο αποτελεσματική μέθοδος αντιμετώπισης προβλημάτων στη μηχανική συνεχών μέσων είναι η **Μέθοδος Πεπερασμένων Στοιχείων (Finite Element Method)**.

Η FEM είναι υπολογιστική μέθοδος που εφαρμόζεται στη μηχανική στερεών και στη ρευστομηχανική, σύμφωνα με την οποία μια πολύπλοκη δομή χωρίζεται σε μικρότερα μέρη ή στοιχεία, με κόμβους διασύνδεσης, καθένα εκ των οποίων διαθέτει γεωμετρία απλούστερη από εκείνη του συνόλου.

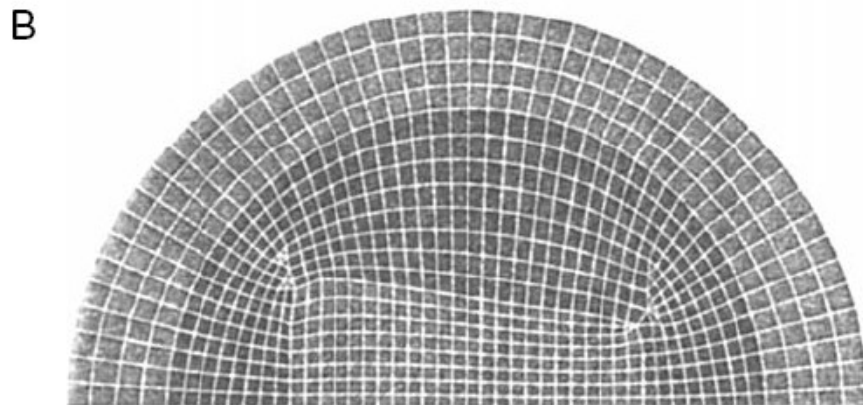
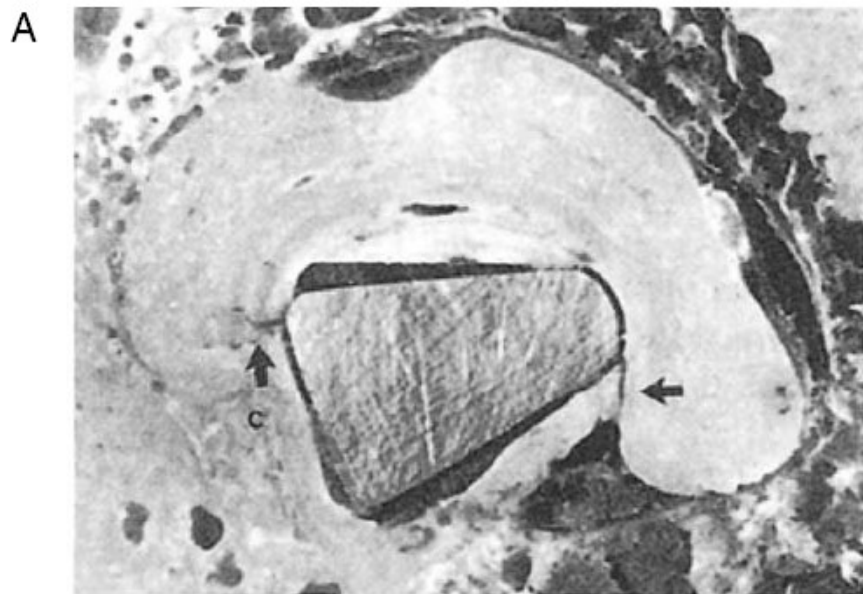


FIG. 1. (A) Cross-section of an autopsy-retrieved femur showing a cracked mantle (arrows). (B) Mixed planar quadrilateral/triangle FE representation of (A). (From Middleton *et al.*, 1996, p. 35. Reproduced with permission of Gordon and Breach Publishers, Overseas Publishers Assn., Amsterdam.)

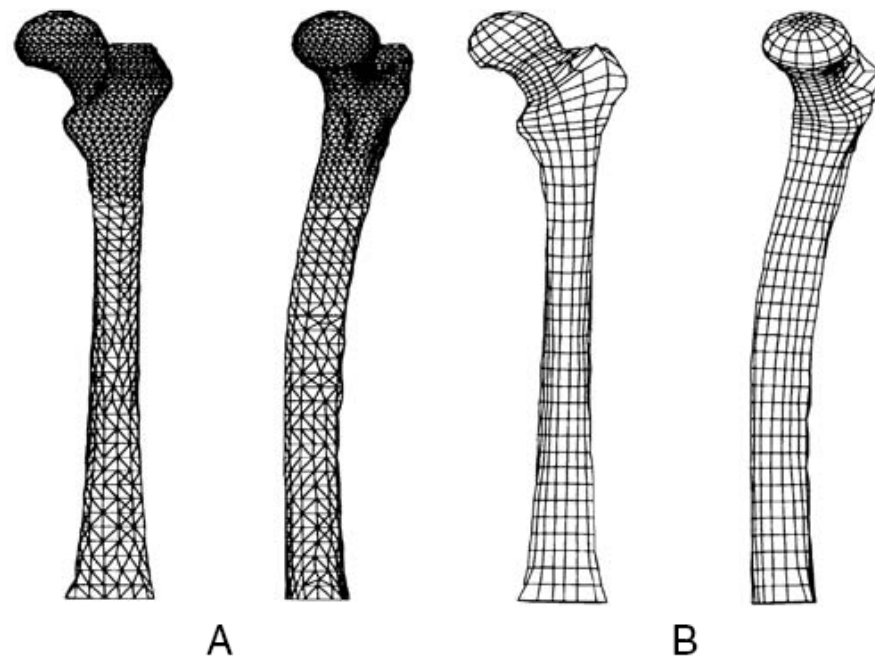


FIG. 2. 3D FE representations of the human femur. (A) Tetrahedral elements; (B) hexahedral elements. (From Middleton *et al.*, 1996, p. 125. Reproduced with permission of Gordon and Breach Publishers, Overseas Publishers Assn., Amsterdam.)

Γενικές έννοιες και ορισμοί

Επιφάνεια – Ορισμοί

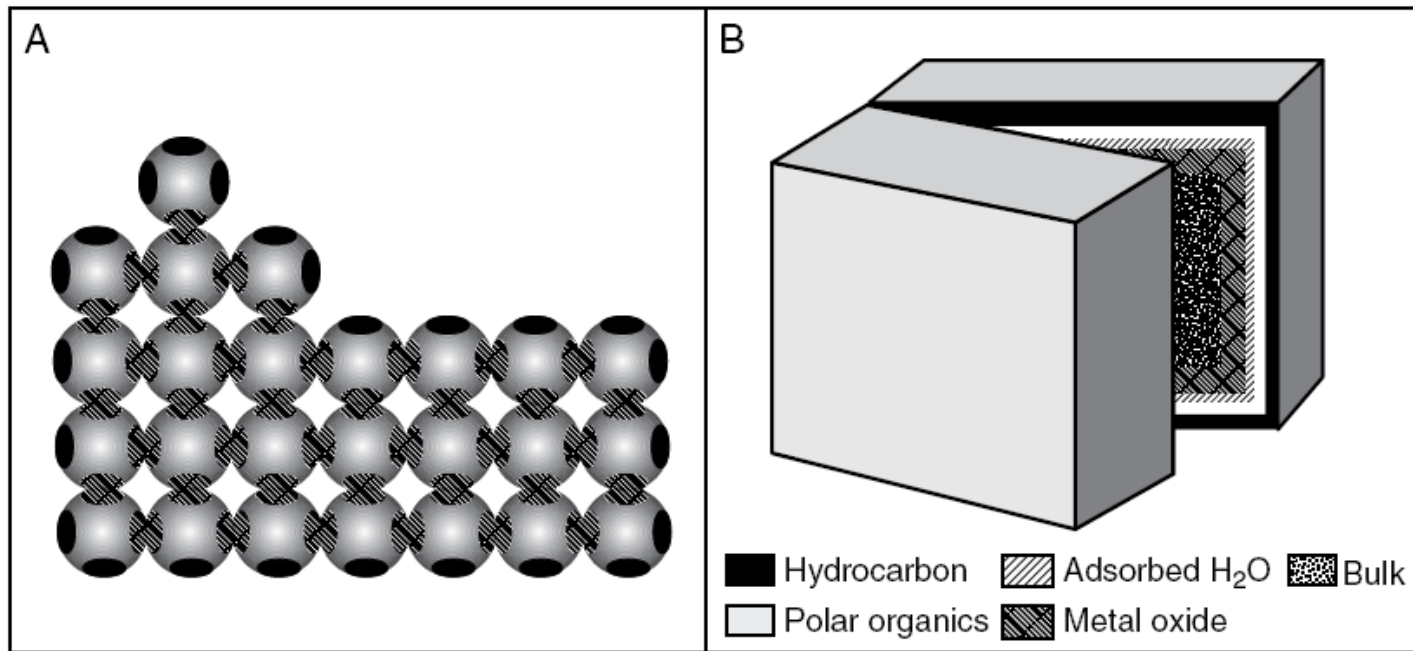


FIG. 1. (A) A two-dimensional representation of a crystal lattice illustrating bonding orbitals (black or crosshatched ovals). For atoms in the center (bulk) of the crystal (crosshatched ovals), all binding sites are associated. At planar exterior surfaces, one of the bonding sites is unfulfilled (black oval). At corners, two bonding sites are unfulfilled. The single atom on top of the crystal (an adatom) has three unfulfilled valencies. Energy is minimized where more of these unfulfilled valencies can interact. (B) In a “real world” material (e.g., a block of metal from an orthopedic device), if we cleave the block (under ultrahigh vacuum to prevent recontamination) we should find hydrocarbon on the outermost layer (perhaps 3 nm, surface energy ~ 22 ergs/cm²), polar organic molecules (>1 nm, surface energy ~ 45 ergs/cm²), adsorbed water (<1 nm, surface energy ~ 72 ergs/cm²), metal oxide (approximately 5 nm, surface energy ~ 200 ergs/cm²), and finally, the uniform bulk interior (surface energy ~ 1000 ergs/cm²). The interface between air and material has the lowest interfacial energy (~ 22 ergs/cm²). The layers are not drawn to scale.

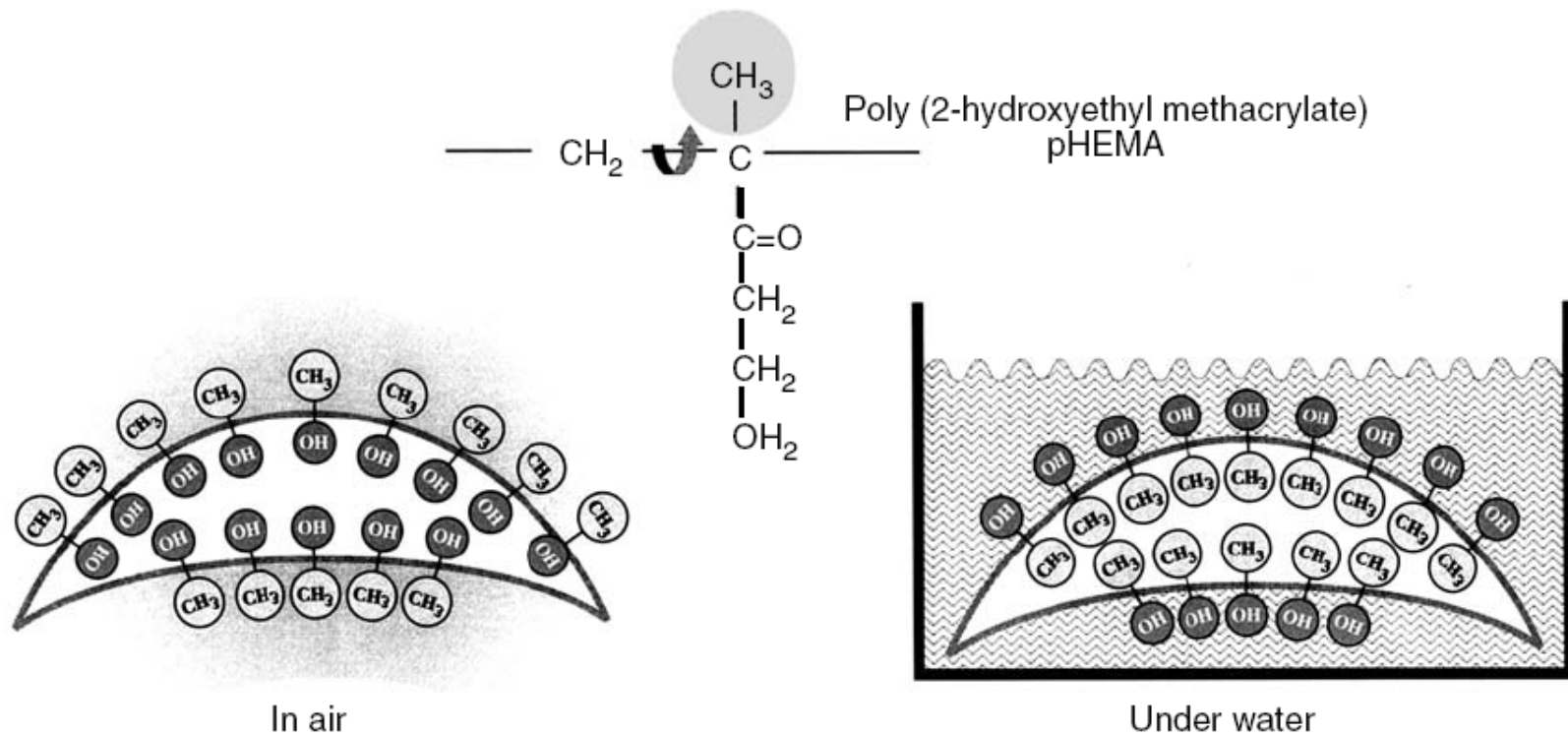


FIG. 2. Many materials can undergo a reversal of surface structure when transferred from air into a water environment. In this schematic illustration, a hydroxylated polymer (for example, a pHEMA contact lens) exhibits a surface rich in methyl groups (from the polymer chain backbone) in air, and a surface rich in hydroxyl groups under water. This has been observed experimentally (Ratner *et al.*, 1978, *J. Appl. Polym. Sci.* 22: 643; Chen *et al.*, 1999, *J. Am. Chem. Soc.* 121(2): 446).

- ❖ Γενικές έννοιες και σχόλια
- ❖ Προπαρασκευή δείγματος

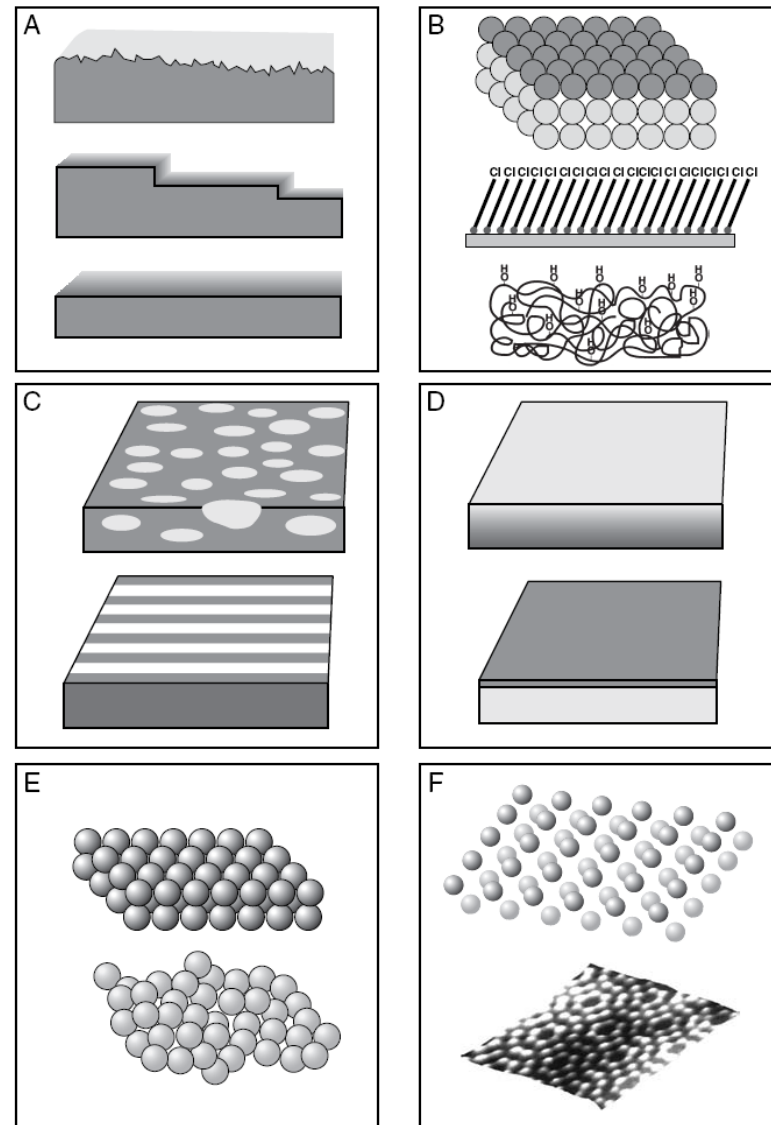


FIG. 3. What might be measured to define surface structure? (A) Surfaces can be rough, stepped or smooth. (B) Surfaces can be composed of different chemistries (atomic, supramolecular, macromolecular). (C) Surfaces may be structurally or compositionally inhomogeneous in the plane of the surface such as phase-separated domains or microcontact printed lanes. (D) Surfaces may be inhomogeneous with depth into the specimen or simply overlayers with a thin film. (E) Surfaces may be highly crystalline or disordered. (F) Crystalline surfaces are found with many organizations such as a silicon (100) unreconstructed surface or a silicon (111)(7 × 7) reconstructed surface.

TABLE 1 Common Methods to Characterize Biomaterial Surfaces

Method	Principle	Depth analyzed	Spatial resolution	Analytical sensitivity	Cost ^c
Contact angles	Liquid wetting of surfaces is used to estimate the energy of surfaces	3–20 Å	1 mm	Low or high depending on the chemistry	\$
ESCA (XPS)	X-rays induce the emission of electrons of characteristic energy	10–250 Å	10–150 μm	0.1 at%	\$\$\$
Auger electron spectroscopy ^a	A focused electron beam stimulates the emission of Auger electrons	50–100 Å	100 Å	0.1 atom%	\$\$\$
SIMS	Ion bombardment sputters secondary ions from the surface	10 Å–1 μm ^b	100 Å	Very high	\$\$\$
FTIR-ATR	IR radiation is adsorbed and excites molecular vibrations	1–5 μm	10 μm	1 mol%	\$\$
STM	Measurement of the quantum tunneling current between a metal tip and a conductive surface	5 Å	1 Å	Single atoms	\$\$
SEM	Secondary electron emission induced by a focused electron beam is spatially imaged	5 Å	40 Å, typically	High, but not quantitative	\$\$

^a Auger electron spectroscopy is damaging to organic materials and is best used for inorganics.

^b Static SIMS ≈ 10 Å, dynamic SIMS to 1 μm

^c \$, up to \$5000; \$\$, \$5000–\$100,000; \$\$\$, >\$100,000.

Μέθοδοι γωνίας επαφής

❖ Το μόνο που απαιτείται είναι μια σταγόνα υγρού (π.χ. νερού)

❖ Το παρατηρούμενο φαινόμενο ερμηνεύεται ως αποτέλεσμα της ισορροπίας μεταξύ της δύναμης με την οποία τα μόρια της σταγόνας του νερού έλκονται μεταξύ τους (**δύναμη συνοχής**) και της έλξης των μορίων του νερού με τα μόρια της επιφάνειας που εξετάζεται (**δύναμη προσκόλλησης**)

❖ Στο ενεργειακό ελάχιστο που αντιστοιχεί στην κατάσταση ισορροπίας, η μαθηματική σχέση που περιγράφει το φαινόμενο είναι

$$\gamma_{sv} = \gamma_{sl} + \gamma_{lv} \cos \theta$$

όπου γ_{sv} , γ_{sl} και γ_{lv} είναι ο συντελεστής ισορροπίας δυνάμεων μεταξύ των συγκεκριμένων φάσεων στερεού-υγρού-αερίου, και θ η γωνία επαφής.

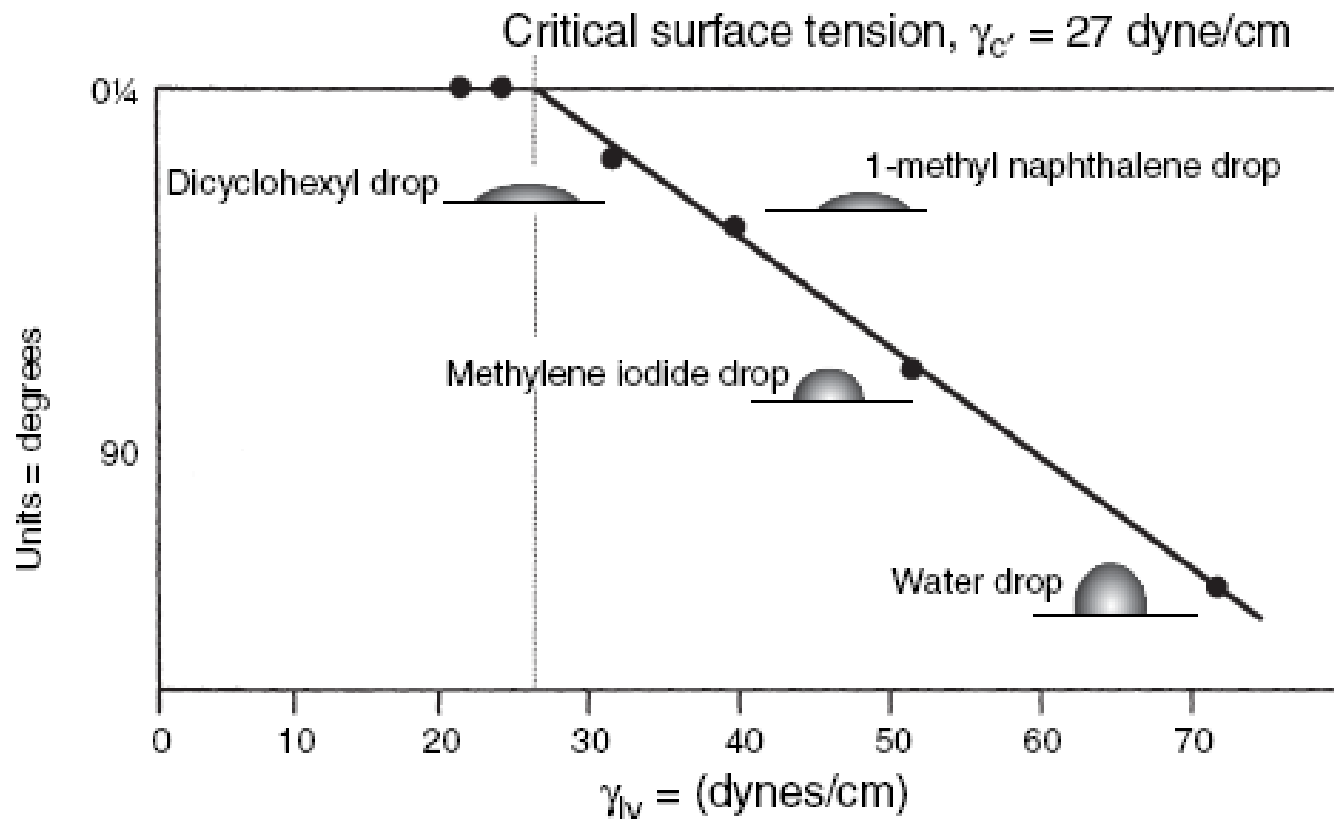


FIG. 4. The Zisman method permits a critical surface tension value, an approximation to the solid surface tension, to be measured. Drops of liquids of different surface tensions are placed on the solid, and the contact angles of the drops are measured. The plot of liquid surface tension versus angle is extrapolated to zero contact angle to give the critical surface tension value.

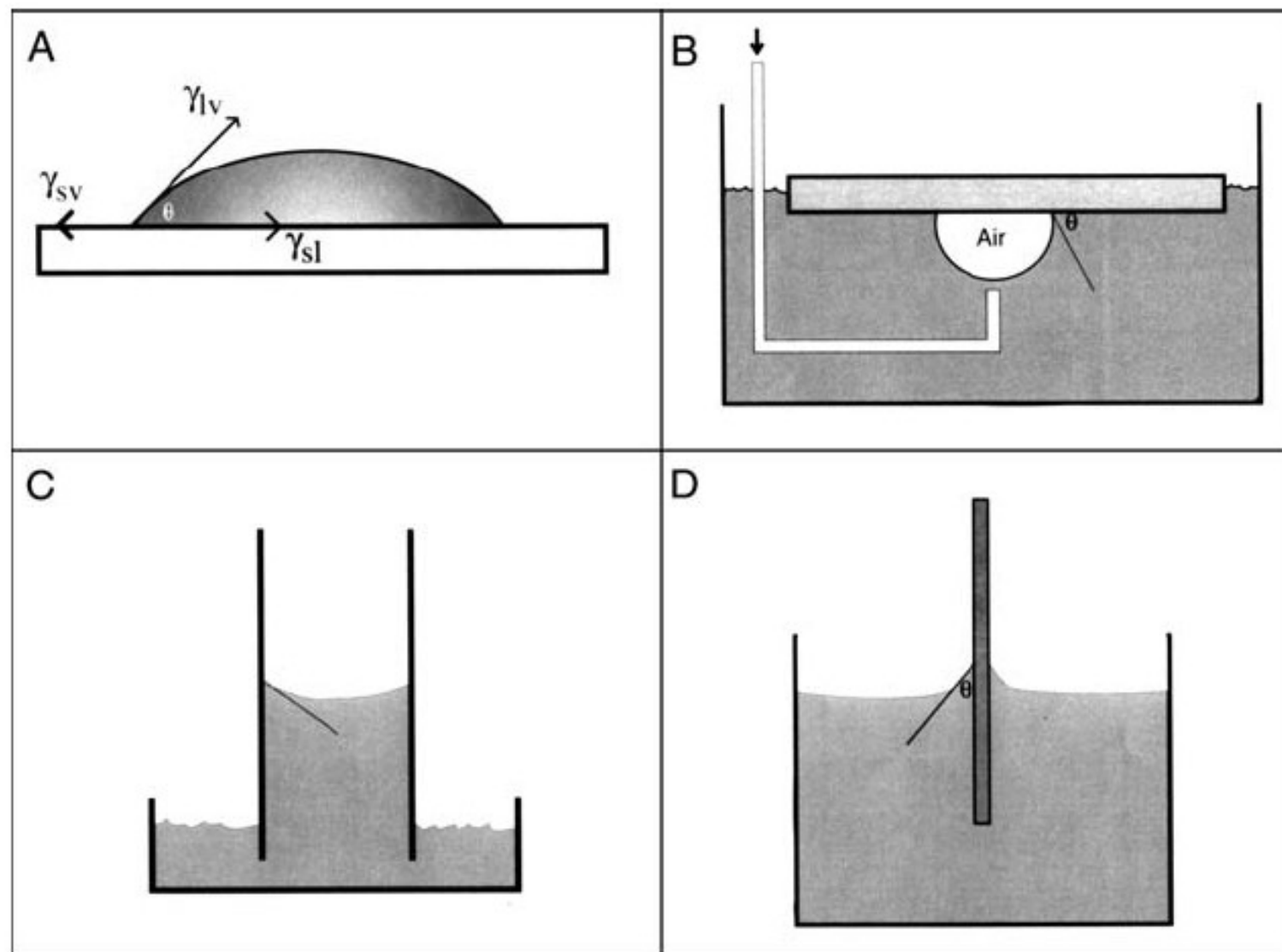


FIG. 5. Four possibilities for contact angle measurement: (A) sessile drop, (B) captive air bubble method, (C) capillary rise method, (D) Wilhelmy plate method.

Electron Spectroscopy for Chemical Analysis (ESCA) X-ray Photoelectron Spectroscopy (XPS)

- ❖ Στηρίζεται στο φωτοηλεκτρικό φαινόμενο
- ❖ Χρησιμοποιεί ακτινοβολία X
- ❖ Η δέσμη ακτίνων X εστιάζεται στο δείγμα και προκαλεί την απομάκρυνση ηλεκτρονίου από εσωτερικές στοιβάδες.
- ❖ Η ενέργεια του ηλεκτρονίου αυτού προσδιορίζεται και αντικατοπτρίζει τη φύση και το περιβάλλον του ατόμου από το οποίο προήλθε.
- ❖ Η βασική ενεργειακή σχέση του φαινομένου είναι

$$BE = h\nu - KE$$

όπου BE είναι η ενέργεια δέσμευσης του ηλεκτρονίου, KE είναι η κινητική ενέργεια του ηλεκτρονίου και $h\nu$ είναι η ενέργεια των ακτίνων X.

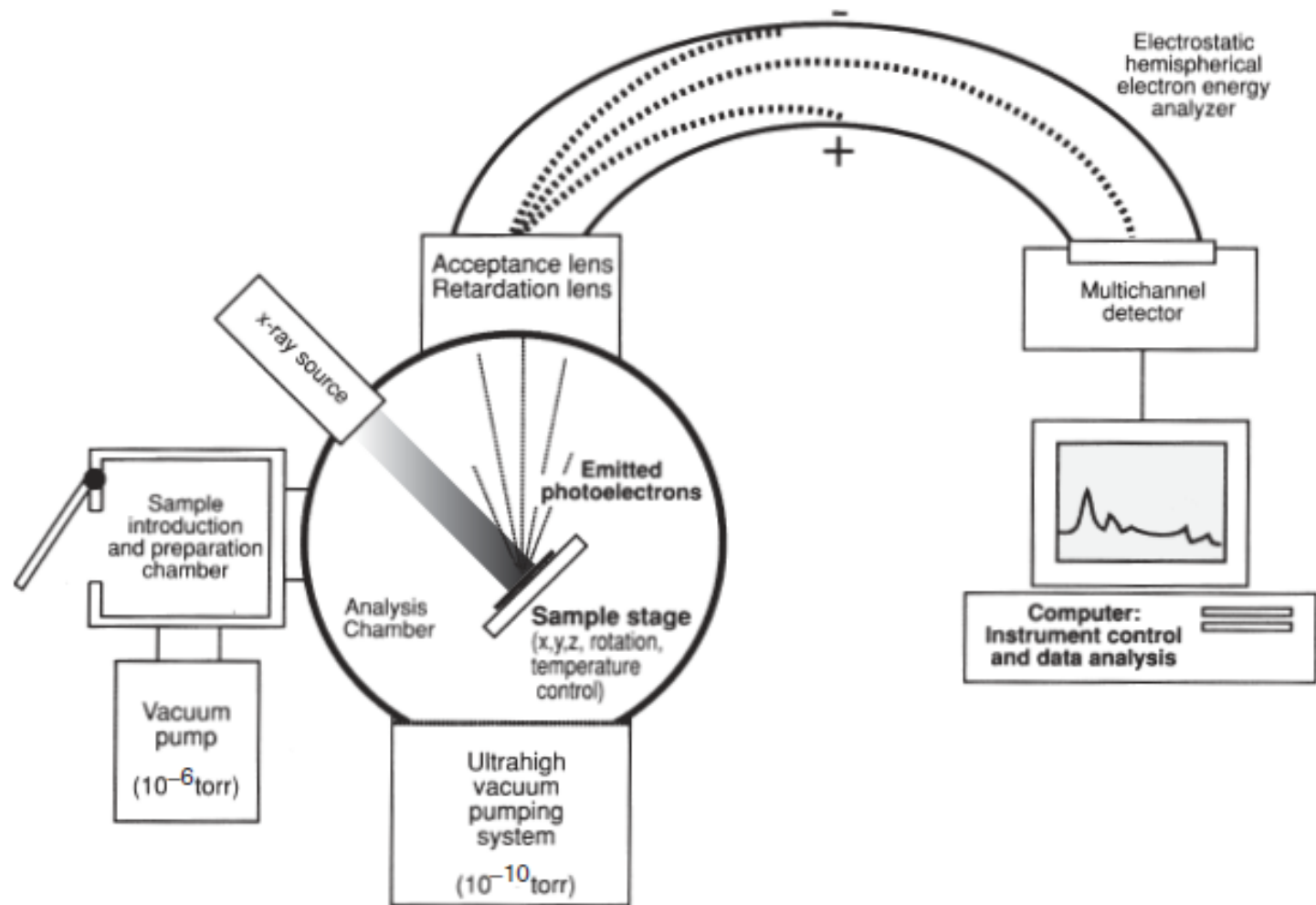


TABLE 4 Information Derived from an ESCA Experiment

In the outermost 100 Å of a surface, ESCA can provide:

Identification of all elements (except H and He) present at concentrations >0.1 at %

Semiquantitative determination of the approximate elemental surface composition ($\pm 10\%$)

Information about the molecular environment (oxidation state, bonding atoms, etc.)

Information about aromatic or unsaturated structures from shake-up $\pi^* \leftarrow \pi$ transitions

Identification of organic groups using derivatization reactions

Nondestructive elemental depth profiles 100 Å into the sample and surface heterogeneity assessment using angular-dependent ESCA studies and photoelectrons with differing escape depths

Destructive elemental depth profiles several thousand angstroms into the sample using argon etching (for inorganics)

Lateral variations in surface composition (spatial resolution 8–150 μm , depending upon the instrument)

“Fingerprinting” of materials using valence band spectra and identification of bonding orbitals

Studies on hydrated (frozen) surfaces

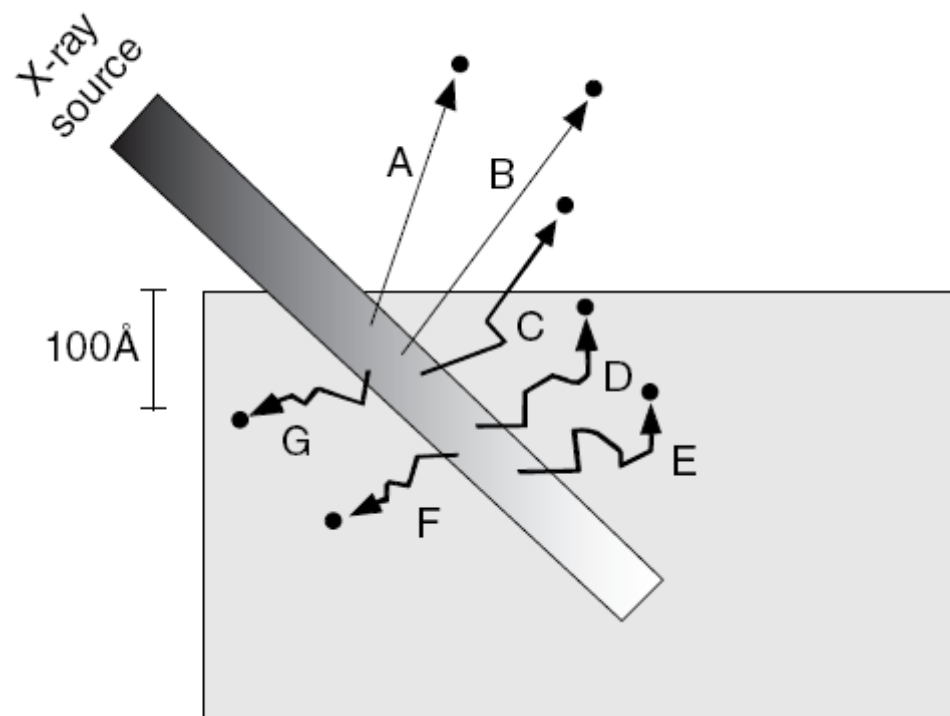


FIG. 7. ESCA is a surface-sensitive method. Although the X-ray beam can penetrate deeply into a specimen, electrons emitted deep in the specimen (D, E, F, G) will lose their energy in inelastic collisions and never emerge from the surface. Only those electrons emitted near the surface that lose no energy (A, B) will contribute to the ESCA signal used analytically. Electrons that lose some energy but still have sufficient energy to emerge from the surface (C) contribute to the background signal.

Secondary Ion Mass Spectrometry (SIMS)

- ❖ Η επιφάνεια του δείγματος προσβάλλεται από δέσμη επιταχυνόμενων ιόντων (Xe^+ , Ar^+ , Cs^+ , κ.ά.)
- ❖ Η πρόσκρουση των ιόντων με τα άτομα και τα μόρια στη ζώνη της επιφάνειας μεταφέρει αρκετή ενέργεια σ' αυτά. Έτσι, αυτά εκτινάσσονται από την επιφάνεια μέσα στο κενό.
- ❖ Τα εκτινασσόμενα από την επιφάνεια σωματίδια είναι θετικά ή αρνητικά ιόντα (δευτερογενή ιόντα), ρίζες, ουδέτερα, είδη σε διεγερμένες καταστάσεις, κ.ά.
- ❖ Η μέθοδος SIMS μετράει το λόγο m/z των ιόντων αυτών.
- ❖ Η μέθοδος ESCA μετράει την ενέργεια των εκτινασσόμενων σωματιδίων (ηλεκτρόνια)

Σαρωτική ηλεκτρονική Μικροσκοπία (Scanning Electron Microscopy)

Η μέθοδος SEM χαρτογραφεί επιφάνειες με μεγάλη διακριτικότητα και βάθος πεδίου, με τρισδιάστατη ποιότητα που είναι χρήσιμη για τον ερευνητή.

Μέθοδοι

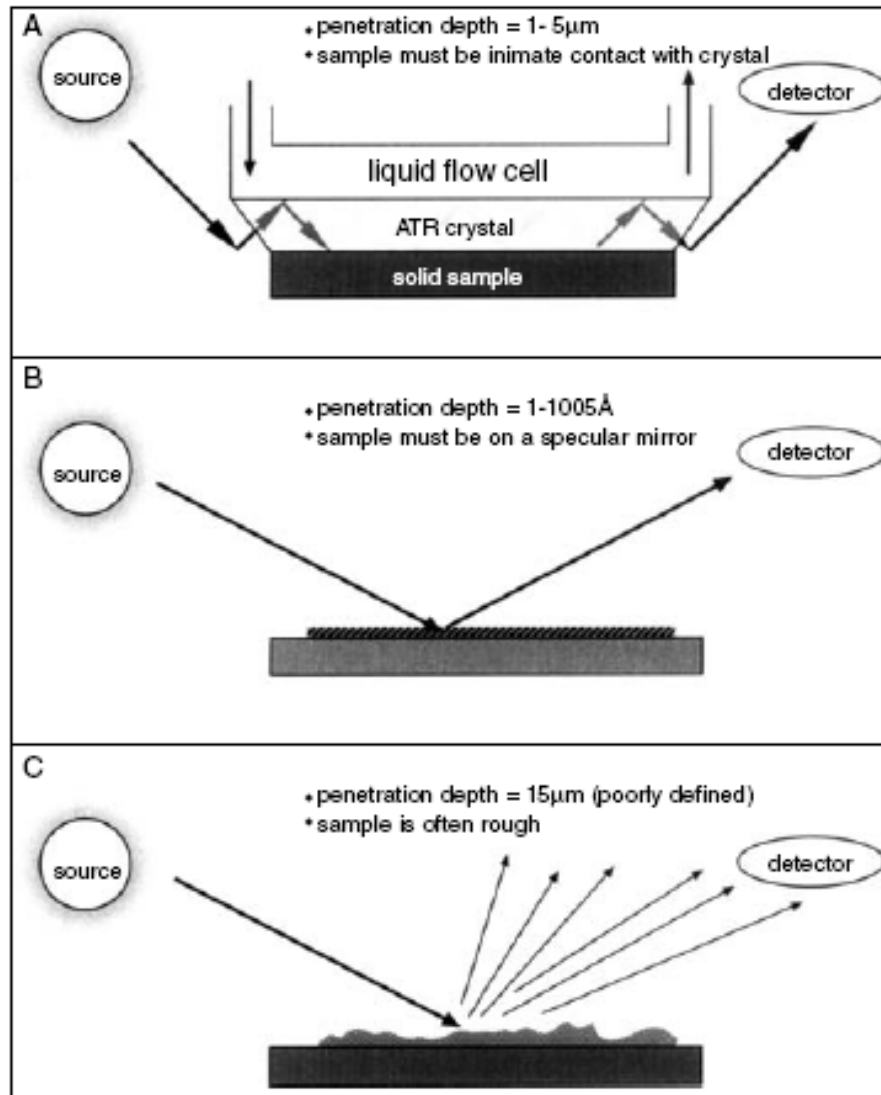
Η μέθοδος λειτουργεί με εστίαση και μιας υψηλής ενέργειας ηλεκτρονικής δέσμης (5-100 keV) πάνω σε ένα δείγμα. Παράγονται δευτερογενή ηλεκτρόνια προερχόμενα από κάθε σημεία εστίασης της δέσμης. Η ένταση των ηλεκτρονίων αυτών είναι συνάρτηση της φύσης-γεωμετρίας της εξεταζόμενης επιφάνειας και της ατομικής σύστασης. Το SEM χαρτογραφεί την ένταση αυτής της ηλεκτρονικής αυτής εκπομπής στο χώρο.

Η SEM μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην έρευνα των αιμοπεταλίων και στο διαχωρισμό φάσεων πολυμερών.

Πρόκειται για μια πραγματική μέθοδο μελέτης επιφανειών.

Fourier Transform - Φασματοσκοπία Υπερύθρου (FT-IR)

- ❖ Στην έρευνα των βιοϋλικών, η πλέον χρησιμοποιούμενη μέθοδος είναι η μέθοδος της **μειωμένης συνολικής ανακλαστικότητας (ATR)**.
- ❖ Στην περίπτωση των ανακλαστικών επιφανειών, η πλέον ενδεδειγμένη μέθοδος είναι η φασματοσκοπία ATR. Παρέχει πληροφορίες για τη δονητική κατάσταση μορίων.
- ❖ Η μέθοδος FT-IR προσφέρει απaráμιλλη φασματοσκοπική διακριτικότητα και μεγάλο λόγο S/N.
- ❖ Στην περίπτωση απορρόφησης υπέρυθρης ανάκλασης (IRAS).
- ❖ Συναφής με τη μέθοδο FT-IR είναι η φασματοσκοπία Raman.



Attenuated Total Reflectance (ATR)

Infrared Reflection Absorption Spectroscopy (IRAS)

Diffuse reflectance (DR)

FIG. 12. Three surface-sensitive infrared sampling modes: (A) ATR-IR, (B) IRAS, (C) diffuse reflectance.

Σαρωτική Μικροσκοπία Σήραγγας (STM), Μικροσκοπία Ατομικής Δύναμης (AFM), Σαρωτική Μικροσκοπία Δειγματολήπτη (SPM)

- ❖ Η μέθοδος STM μετράει ηλεκτρικό ρεύμα και ενδείκνυται για αγώγιμες και ημιαγώγιμες επιφάνειες. Παρά ταύτα, τα βιομόρια μπορούν να δώσουν απεικόνιση. Η μέθοδος STM δεν βλέπει άτομα, αλλά εξετάζει ηλεκτρονική πυκνότητα.
- ❖ Η μέθοδος AFM αντί να μετράει ρεύμα σήραγγας, προσδιορίζει την απόκλιση μιας ακίδας στην άκρη ενός εύκαμπτου βραχίονα, λόγω van der Waals και ηλεκτροστατικών έλξεων και απώσεων μεταξύ ενός ατόμου της ακίδας και ενός ατόμου της εξεταζόμενης επιφάνειας. Μετρήσεις χωρητικότητας και συμβολομετρίας είναι επίσης δυνατές με τη μέθοδο αυτή.
- ❖ Η δυναμικότητα της μεθόδου AFM έχει επεκταθεί στη γενικότερη φασματοσκοπία SPM.

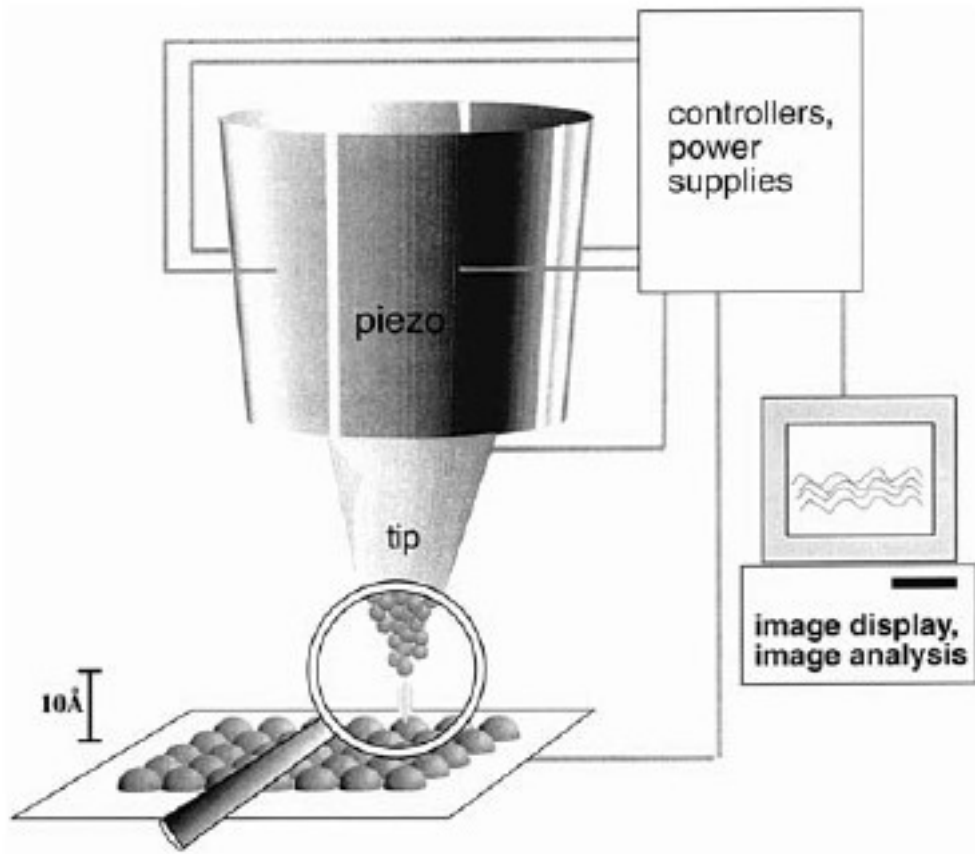


FIG. 13. Schematic diagram illustrating the principle of the scanning tunneling microscope—a tip terminating in a single atom permits localized quantum tunneling current from surface features (or atoms) to tip. This tunneling current can be spatially reconstructed to form an image.

If a potential is applied between the tip and the surface, an electron tunneling current will be established whose magnitude, J , follows the proportionality: $J \propto e^{(-Ak_0 S)}$ where A is a constant, k_0 is an average inverse decay length (related to the electron affinity of the metals), and S is the separation distance in angstrom units.

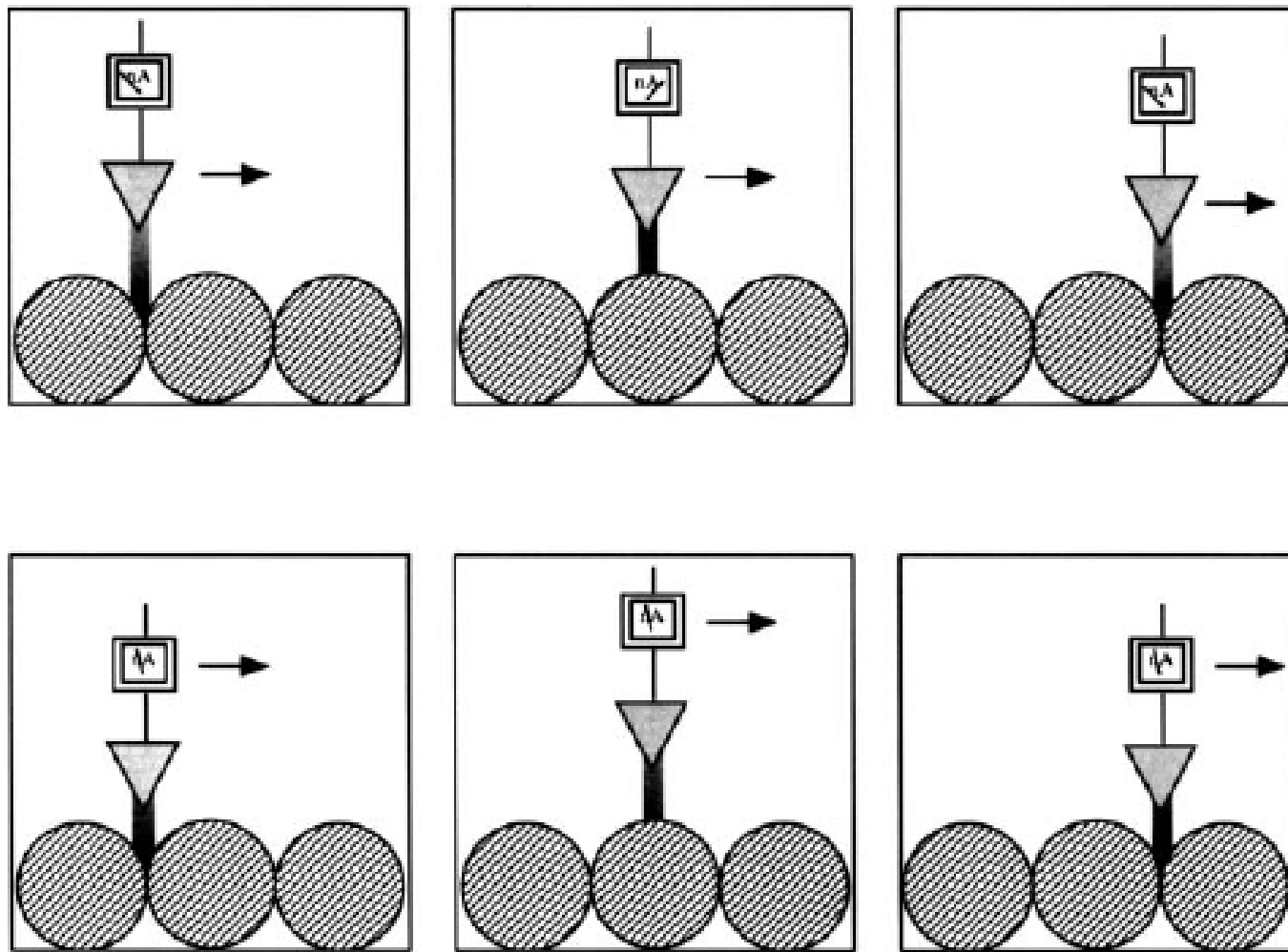


FIG. 14. Scanning tunneling microscopy can be performed in two modes. In constant height mode, the tip is scanned a constant distance from the surface (typically 5–10 Å) and the change in tunneling current is recorded. In constant current mode, the tip height is adjusted so that the tunneling current is always constant, and the tip distance from the surface is recorded as a function of distance traveled in the plane of the surface.

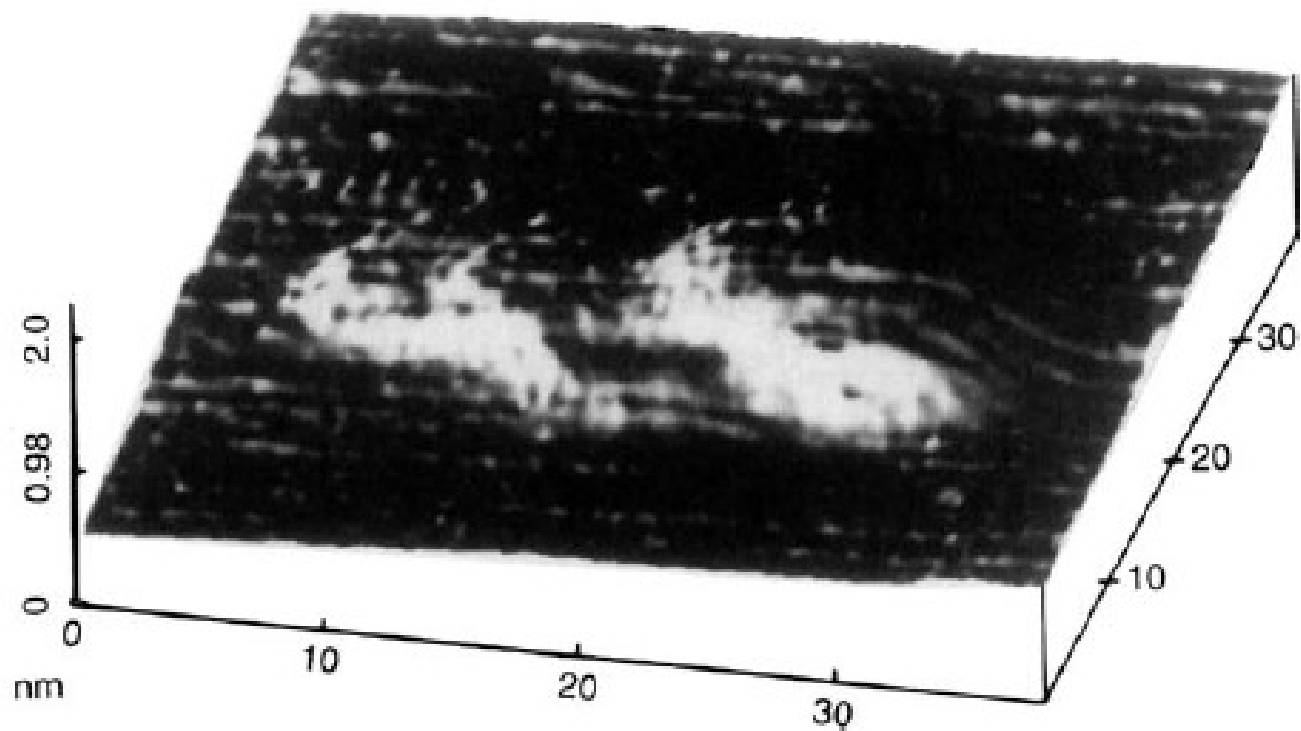
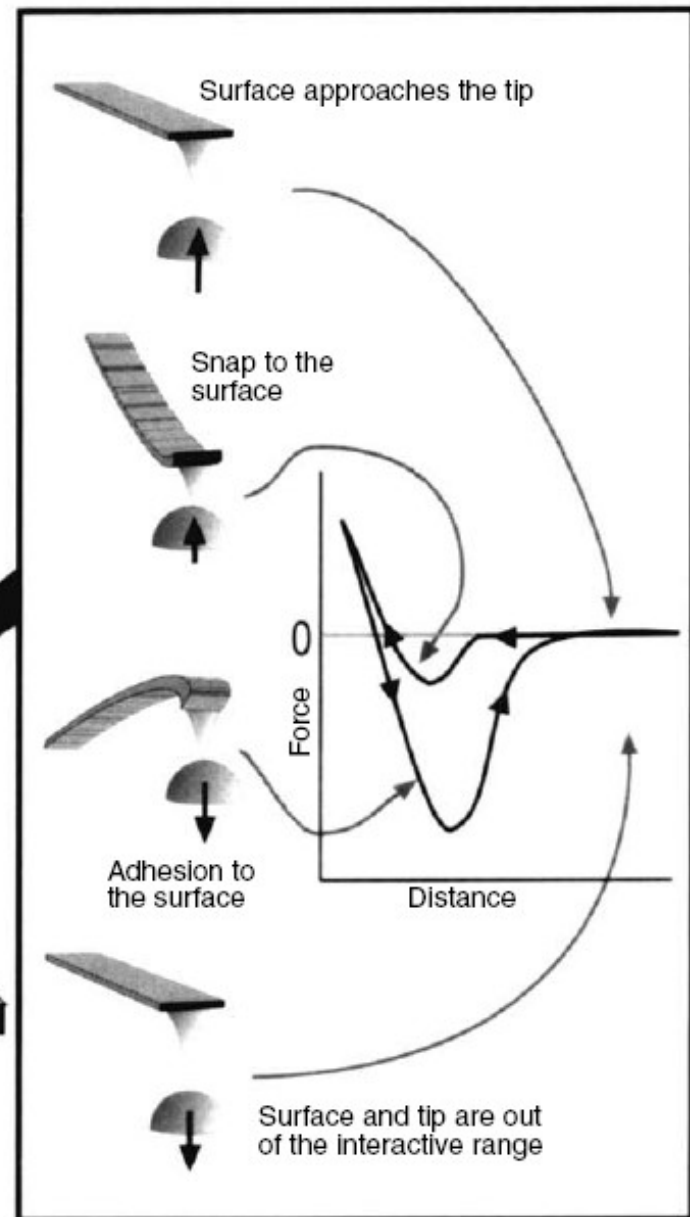
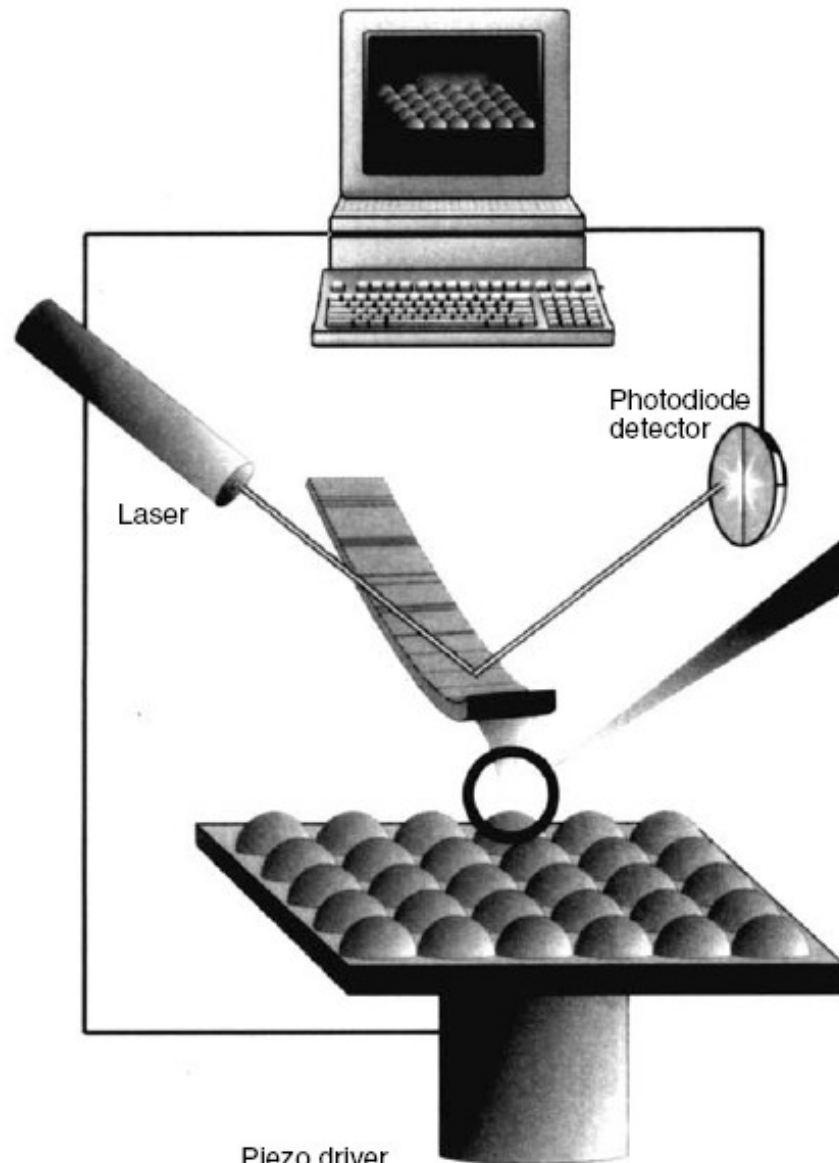
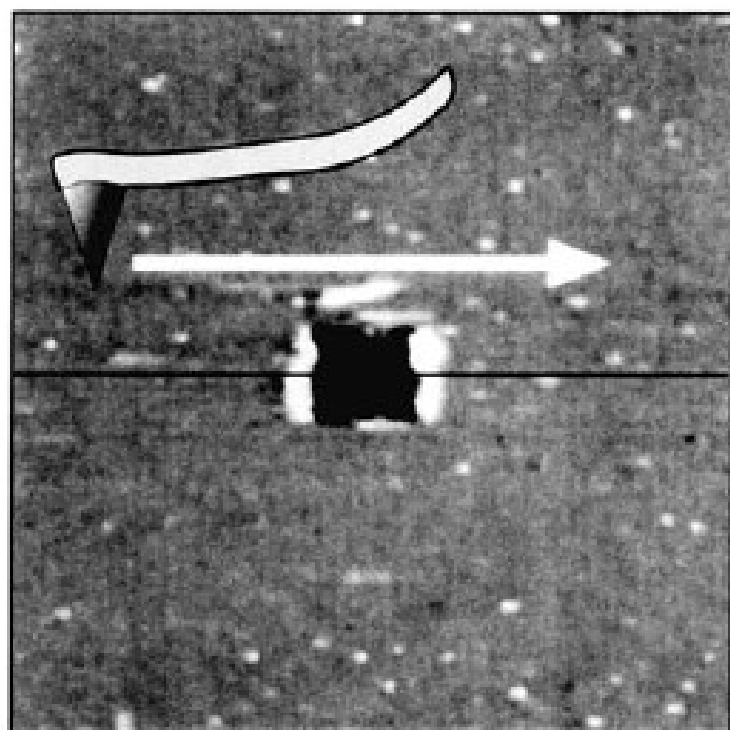


FIG. 15. Scanning tunneling micrograph image of a fibrinogen molecule on a gold surface, under buffer solution (image by Dr. K. Lewis).



Atomic Force Microscopy

FIG. 16. Schematic diagram illustrating the principle of the atomic force microscope.



12.5 μm

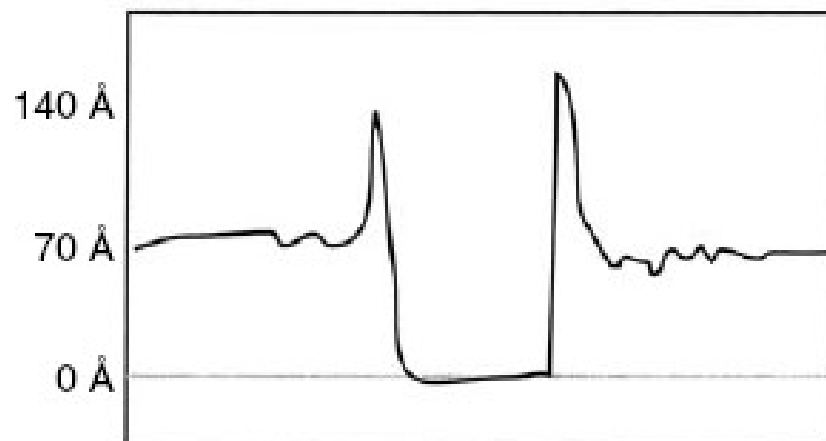


FIG. 17. An AFM tip, using relatively high force, was used to scratch a rectangular feature into a thin (70 Å) plasma deposited film. The AFM could also characterize the feature created.

Μελέτες με μεθόδους επιφανειών

- ❖ Κατανάλωση αιμοπεταλίων και σύσταση επιφάνειας. Στην περίπτωση αυτή η μέθοδος ESCA είναι η πλέον ενδεδειγμένη μέθοδος.
- ❖ Η επαφή μεταξύ διαφόρων κυττάρων συσχετίζεται με την επιφανειακή τάση στερεού-υγρού και μετρήσεις γωνίας επαφής.
- ❖ Η εξέταση ενδο-οφθάλμιων φακών με τη βοήθεια ESCA έδωσε τη δυνατότητα παραγωγής καθαρών φακών απηλλαγμένων από SDS.
- ❖ Η ανίχνευση και ποσοτικοποίηση επιφανειοδεσμευμένων πρωτεϊνών μέσω SIMS.
- ❖ Ο αποχρωματισμός των εμφυτευμάτων τιτανίου μετά από υποβολή σε αυτόκαυστο μπορεί να ελέγχεται με τη βοήθεια ESCA και SIMS.
- ❖ Η αποικοδόμηση του πολυ(γλυκολικού) οξέος, ενός πολυμερούς σημαντικού στην ιστομηχανική πραγματοποιείται με τη βοήθεια στατικού SIMS.

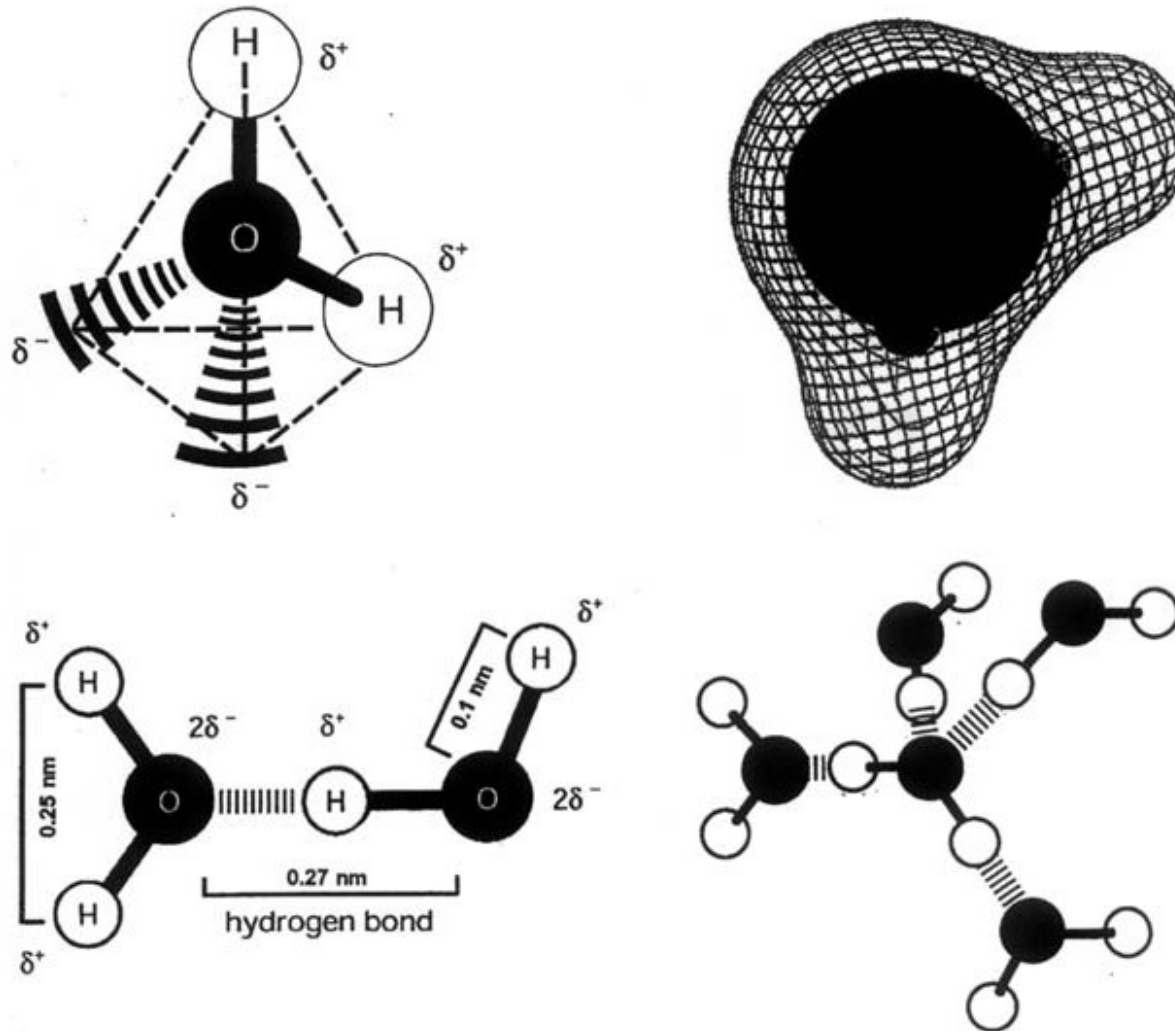
Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΕΡΟΥ ΣΤΑ ΒΙΟΪΛΙΚΑ

Το νερό, H_2O

- α) είναι ο “παγκόσμιος” αιθέρας που διαλύει τα περισσότερα ανόργανα, συνθετικά και φυσικής προέλευσης υλικά
- β) είναι το πλέον διαδεδομένο μόριο στη Βιολογία και στα Βιολογικά υλικά, αποτελώντας το 70% και άνω των περισσότερων οργανισμών
- γ) είναι μικρό και ευκίνητο μόριο. Η μεγαλύτερή του διάσταση είναι 0.25 nm
- δ) διαθέτει ιδιάζουσες φυσικοχημικές ιδιότητες με χαρακτηριστικά που καθιστούν το μόριο ικανό να αναπτύξει βιολογική δραστηριότητα ευρέος φάσματος
- ε) διαθέτει συγκεκριμένη συμπεριφορά πλησίον επιφανειών και ο ρόλος στη βιολογία είναι σημαντικός στην επιστήμη των βιοϋλικών

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΕΡΟΥ ΣΤΑ ΒΙΟΪΛΙΚΑ

- α) Ατομική δομή και αυτο-συγκρότηση (**Self-assembly**)
- β) Διαμοριακές δυνάμεις Van der Waals και δεσμοί υδρογόνου
- γ) Σταθεροποιητική δράση των διαμοριακών δυνάμεων και δεσμών υδρογόνου στη συγκρότηση πλεγμάτων (πλεγματοειδές νερό). 1D-3D πλεγματοειδή δίκτυα με ποικίλες ιδιότητες σε ανόργανα και βιολογικά υλικά
- δ) Δραστηριότητα οξέος-βάσεως κατά Lewis. Η αμφοτερική συμπεριφορά στην ανάπτυξη 3D-πλεγμάτων με αυτο-συγκρότηση
- ε) Το χημικό δυναμικό του νερού σε συσχέτισμό με τη συμμετοχή στην ανάπτυξη πλεγμάτων. Δραστικό και λιγότερο δραστικό νερό.
- στ) Η συστολή και διαστολή της πυκνότητας του νερού συνοδεύεται από μεταβολές στο χημικό δυναμικό του να δέχεται μόρια αναλυτών και να συμμετέχει σε αλληλεπιδράσεις με επιφάνειες.



Atomic structure of water illustrating (A) tetrahedral bonding arrangement wherein hydrogen atoms (H, light-colored spheres) are Lewis acid centers and the two lone-pair electrons on oxygen (O, dark-colored spheres) are Lewis base centers that permit water to hydrogen bond with four nearest-neighbor water molecules; (B) electron density map superimposed on an atomic-radius sphere model of water providing a more authentic representation of molecular water; (C) approximate molecular dimensions; and (D) five water molecules participating in a portion of a hydrogen-bond network.

Σχέσεις μεταξύ δομής του νερού και διαλυτότητας

Extent of water self-association	Density	Partial molar volume	Chemical potential (number of available hydrogen bonds)
More	Less	More	Less
Less	More	Less	More

ΥΔΡΟΦΙΛΙΚΟΤΗΤΑ

- ❖ Υδροφιλικότητα και οξύτητα κατά Lewis
- ❖ Η θερμοδυναμική συμβάλλει σημαντικά προς την κατεύθυνση αυτή. Μεγάλης σημασίας είναι η ενέργεια υδρόφιλης εφυδάτωσης. Ενίσχυση της σχέσεως $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$
- ❖ Αναλύτες που συμβάλλουν στην υδροφιλικότητα περιλαμβάνουν Na^+ , K^+ , Ca(II) , Mg(II) (κατιόντα) και Cl^- , HCO_3^- , HPO_4^{2-} (ανιόντα). Το μέγεθος του ιόντος διαδραματίζει σημαντικό ρόλο. Κατά συνέπεια, η κατά βούληση μεταβολή του νερού σε διάφορες περιοχές ενός βιοϋλικού εκφραζόμενη ως λόγος μορίων νερού ανά μονάδα όγκου αποτελεί κύριο μέλημα ερευνητικής δραστηριότητας.
- ❖ Τα φαινόμενα υδάτωσης ιόντων σε διαλύματα πολυ-ηλεκτρολυτών αναδεικνύουν το δυναμικό του νερού να διευκολύνει διαφόρου μεγέθους βιομόρια σε περιοχές μεταβλητής πυκνότητας.

ΥΔΡΟΦΟΒΙΚΟΤΗΤΑ

- ❖ Σημαντικό φαινόμενο που αποδίδεται στο νερό (ισχυρή αυτό-συγκρότηση)
- ❖ Σημαντικό φαινόμενο στην οργάνωση των λιπιδίων σε διπλοστοιβάδες
- ❖ Θετική $\Delta G > 0$ και έντονη $\Delta S < 0$ (-20 eu) συμβάλλουν στην ανάπτυξη του φαινομένου της υδροφοβικότητας

Το φαινόμενο της ύγρανσης (wetting)

- ❖ Το νερό σε ορισμένες επιφάνειες προκαλεί ύγρανση ενώ σε άλλες δημιουργεί σφαιρίδια, σχηματίζοντας σταγόνες με συγκεκριμένη γωνία επαφής. Τα φαινόμενα αυτά αποτελούν σημαντικά θέματα έρευνας στη σύγχρονη τεχνολογική εποχή.
- ❖ Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ μορίων νερού και υδροφοβικών ή υδροφοβικών επιφανειών είναι εξέχουσας σημασίας στην ανάπτυξη των φαινομένων ύγρανσης. Ως εκ τούτου, οι ιδιότητες του νερού ως διαλύτη πλησίον επιφανειών αποτελούν ένα συνεχές (continuum) ή ένα φάσμα. Ο χαρακτηρισμός αυτός δίνει τη δυνατότητα εντρύφησης στο συσχετισμό μεταξύ επιφανειών και βιολογική συμπεριφορά. Η τελευταία αποτελεί το απαύγασμα των φαινομένων της βιολογικής προσρόφησης και προσκόλλησης στην επιστήμη των (βιο)υλικών.

Το φαινόμενο της απόκρισης

- ❖ Οι βιολογικές αποκρίσεις υλικών εκκινούν ή καταλύονται από αλληλεπιδράσεις με υλικό που κείται σε μια πολύ περιορισμένου πάχους (1 nm) επιφάνεια που επηρεάζει την ύγρανση από το νερό.
- ❖ Δύο θεωρίες περιγράφουν το προαναφερθέν φαινόμενο. Η πρώτη είναι η θεωρία που διατείνεται ότι η ενέργεια της επιφάνειας είναι ο κύριος παράγων συσχετισμού για την παρατηρούμενη συμπεριφορά της επιφάνειας. Η δεύτερη θεωρία διατείνεται ότι η κύρια αιτία είναι οι ιδιότητες του νερού ως διαλύτη πλησίον κείμενων επιφανειών.
- ❖ Σε αμφότερες θεωρίες τα κύρια διεπιφανειακά φαινόμενα που μπορούν να προάγουν ή καταλύσουν οι επιφάνειες είναι η προσρόφηση και η προσκόλληση. Προσρόφηση πρωτεϊνών ή προσκόλληση κυττάρων ή ιστών αποτελούν κύρια φαινόμενα στη βιολογία υλικών. Η δομή και οι ιδιότητες του νερού διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο προς το σκοπό αυτό.
- ❖ Το νερό είναι ένα μικρό μόριο. Οι ιδιότητές του ως διαλύτη αναδύονται κυρίαρχης σημασίας στην ανάπτυξη αλληλεπιδράσεων μεταξύ βιομορίων όταν το νερό ως παγκόσμιος διαλύτης εμφανίζεται σε (βιο)υλικά.
- ❖ Το νερό λόγω των ιδιαζουσών ιδιοτήτων του αποτελεί και σήμερα αντικείμενο έρευνας που σχετίζεται άμεσα με τη συμπεριφορά και τις αποκρίσεις σε βιοϋλικά.