



Elektrochemia i implanty

Bogdan Walkowiak

*Zakład Biofizyki
Instytut Inżynierii Materiałowej
Politechnika Łódzka*

Wprowadzenie

- Jak wiadomo, nawet najdłużej i najczęściej stosowane implanty dentystyczne ciągle są przyczyną komplikacji.
- Stopy metali, powszechnie stosowane do uzupełnień i wypełnień dentystycznych, są przyczyną powstawania ogniw galwanicznych posiadających małą pojemność energetyczną ale dużą zdolność do regeneracji napięcia sięgającego 1 V.

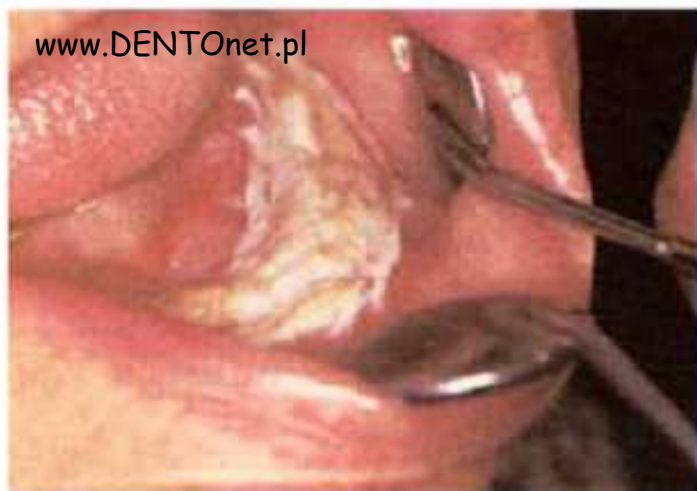
Dzieniakowski T., Jatczak J., Jędrzejewski T., **Walkowiak B.** Measurements of the power of electric current generated on a resistor containing an electric pile developed in patients with amalgam fillings. *Czas Stomat.* 1980; 33: 905-12.

- Jest wiele doniesień wskazujących na to, że obecność ogniw galwanicznych może wpływać na nasze organizmy.

Bergman M. Corrosion in the oral cavity - potential local and systemic effects. *Int Dent J.* 1986; 36: 41-4.

Ryzyko związane z użytkowaniem metalowych urządzeń dentystycznych

Procesy elektrochemiczne mające miejsce w jamie ustnej są często przyczyną zmian patologicznych w obrębie błony śluzowej, najczęściej leukoplakia. Zmiany te zwykle ustępują po usunięciu metalu, ale czasami mogą powodować złośliwe zmiany.

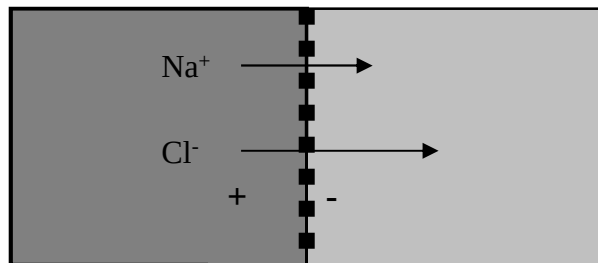


bottom oral cavity leukoplakia

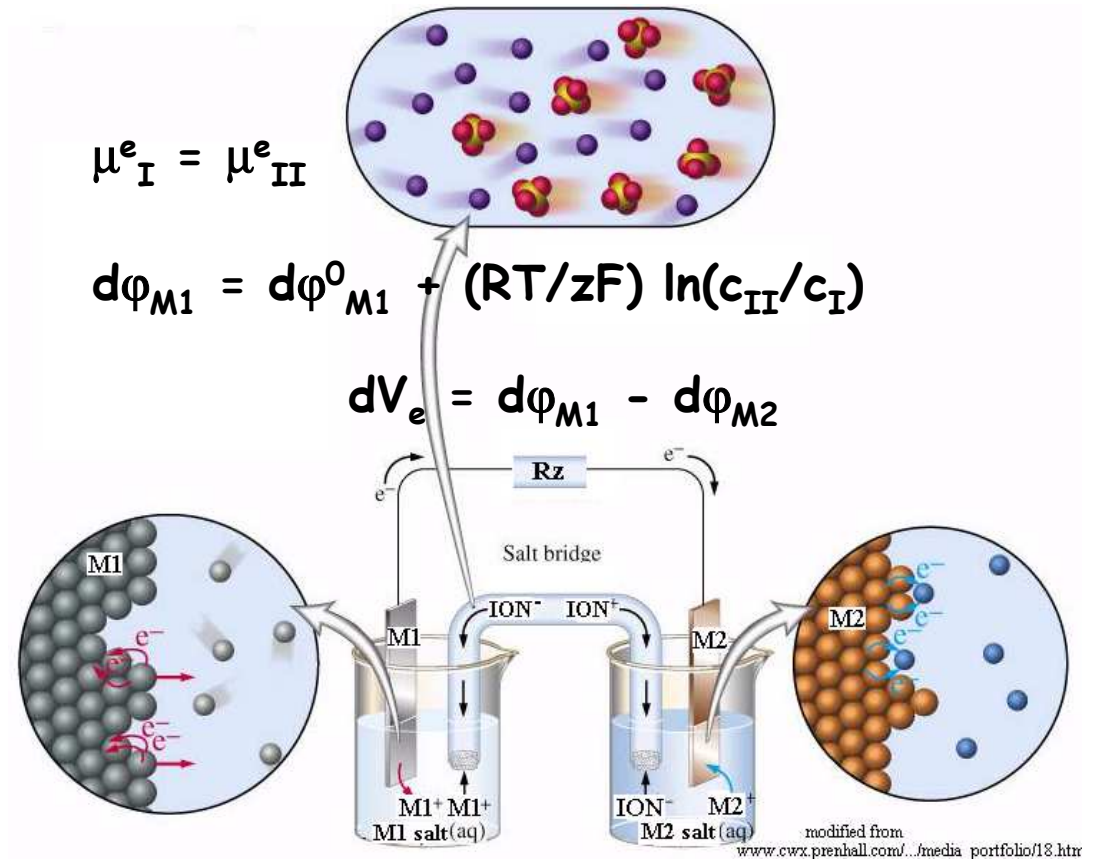


tongue leukoplakia

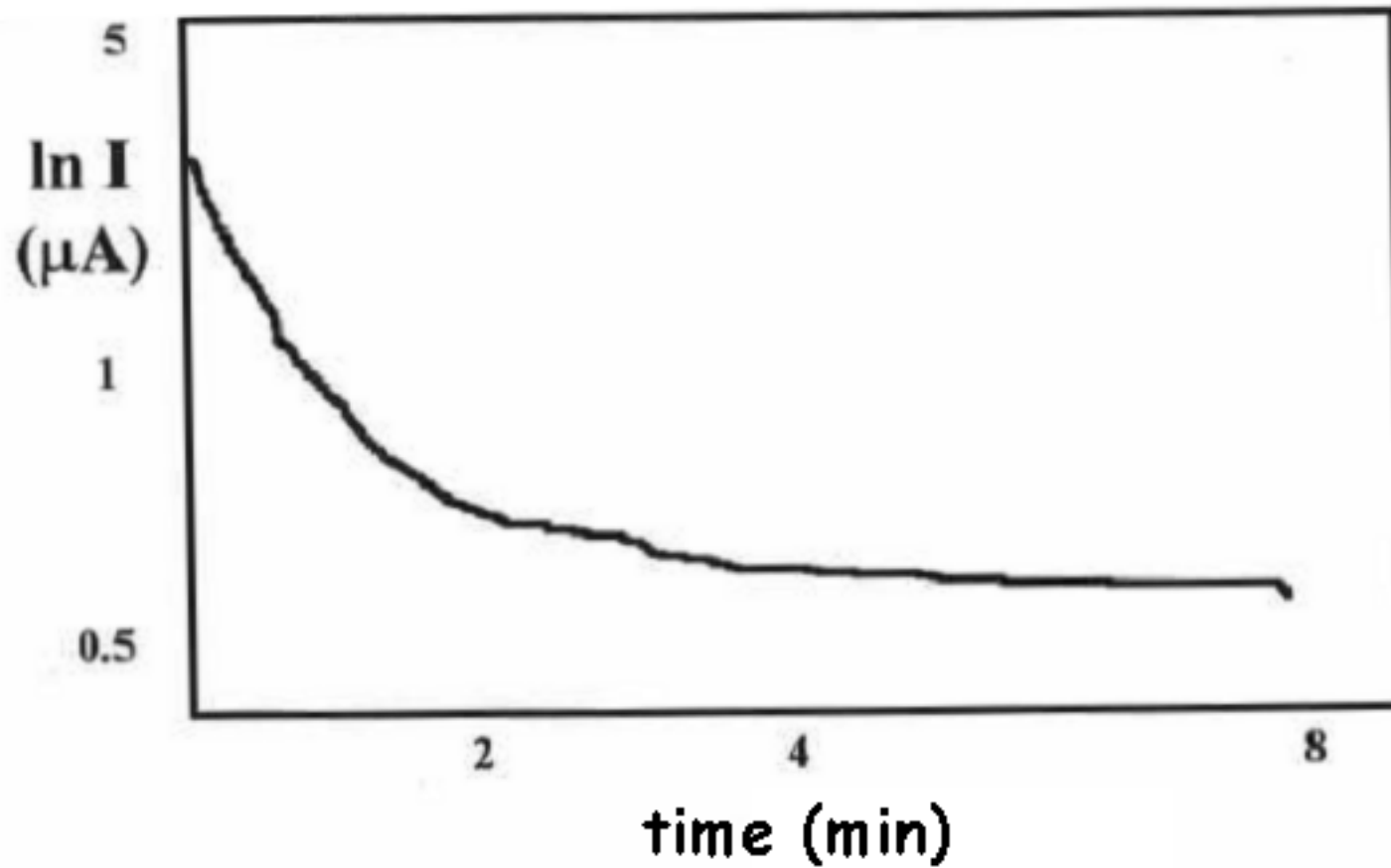
Ogniwa stężeniowe tworzone przez metalowe urządzenia dentystyczne



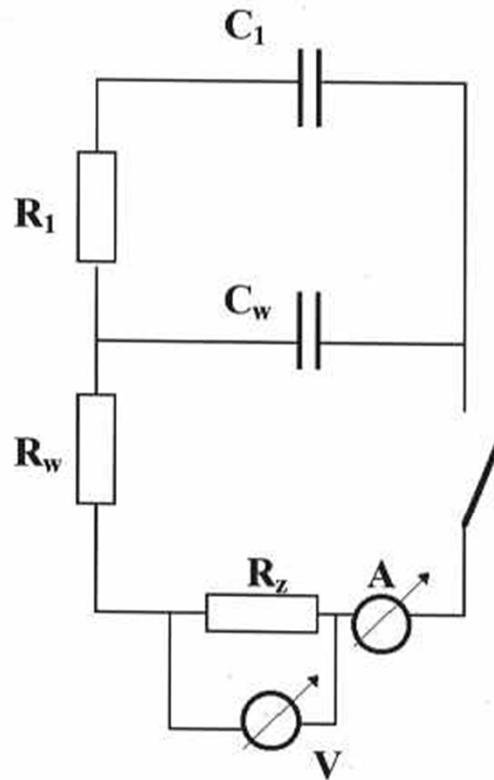
$$dV_d = ((u^+ - u^-)/(u^+ + u^-)) \ln (c_2/c_1)$$



Zmiany w czasie prądu płynącego przez zewnętrzny rezystor



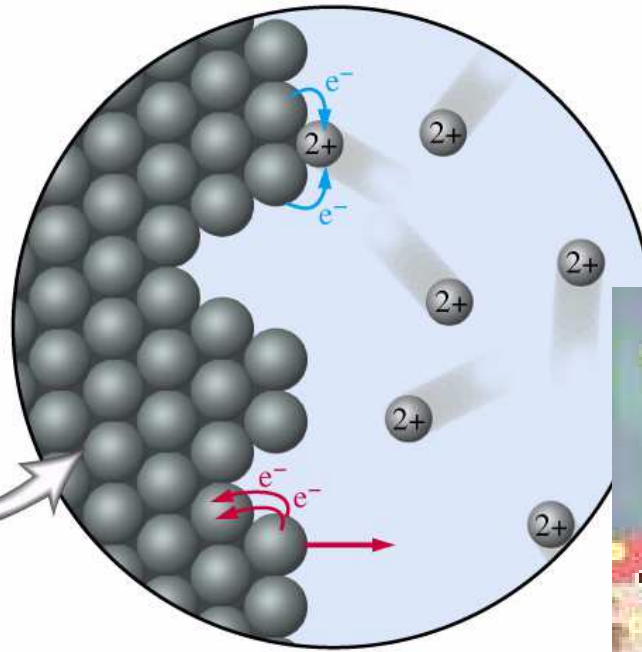
Elektryczny model ogniwa stężeniowego



$$C_1 \gg C_w ; \quad R_1 \gg R_w ; \quad I = I_1 \exp(f_1 t) + I_2 \exp(f_2 t)$$

Jatczak J. Walkowiak B. Modelowanie czasowych charakterystyk źródeł prądu elektrycznego w jamie ustnej. *Postępy Fizyki Medycznej* 1980, t 15, 141-145.

Dyfuzja swobodnych jonów metali



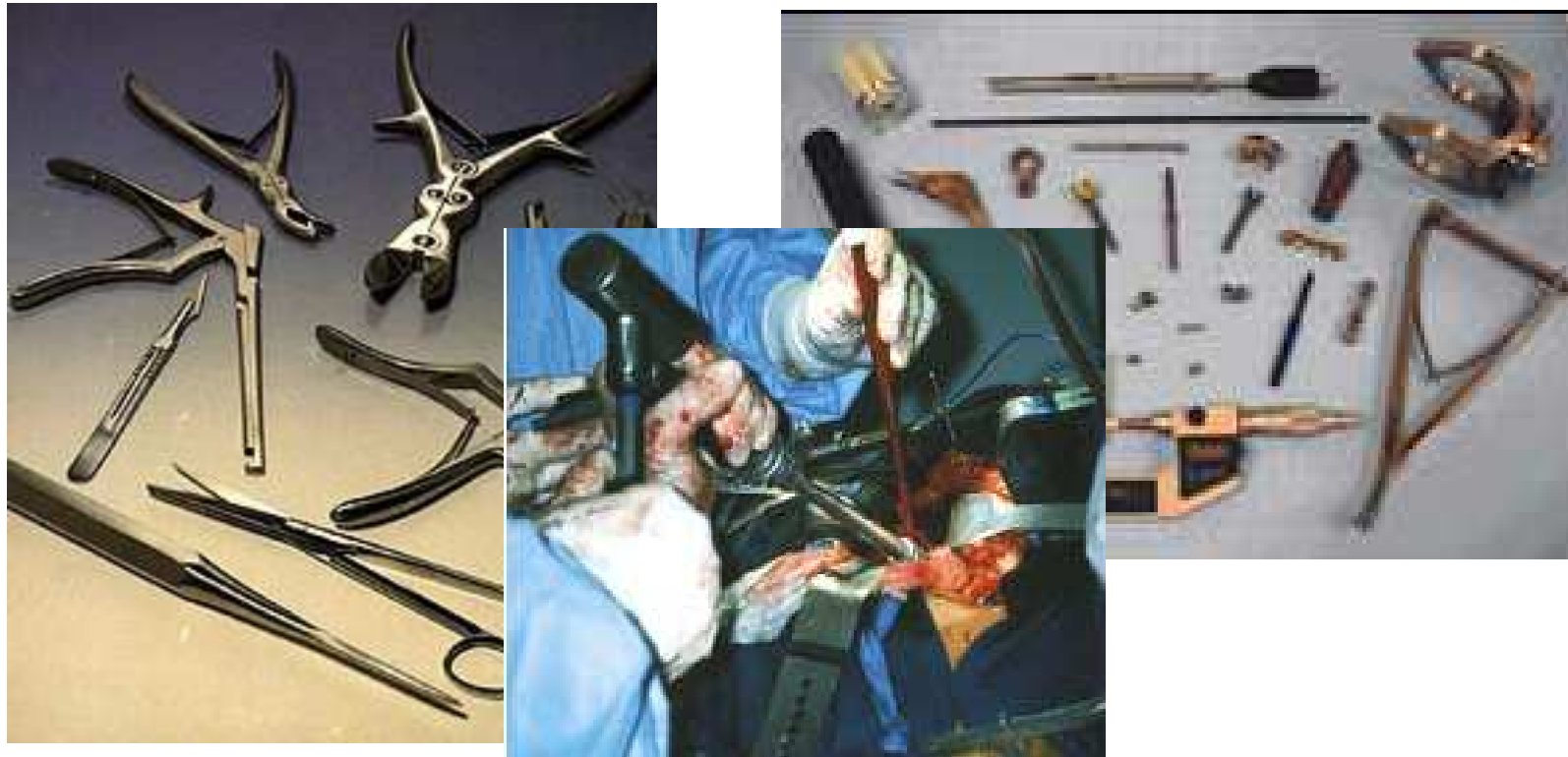
Diffusion stream depends on concentration of ions:

$$J = -D \, dc/dx$$

Źródła zagrożeń

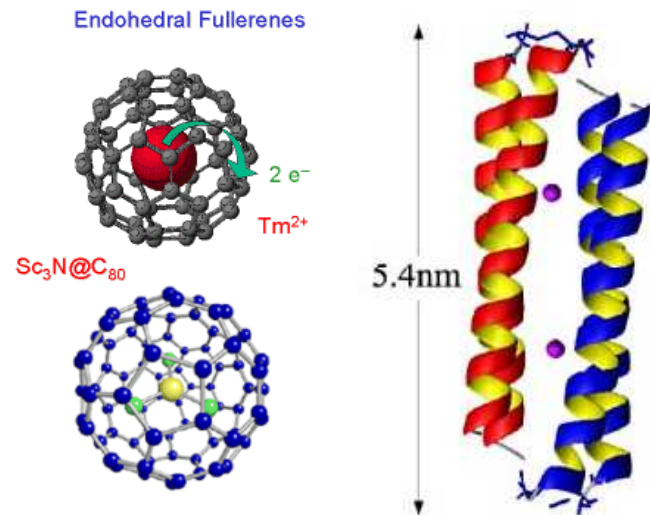
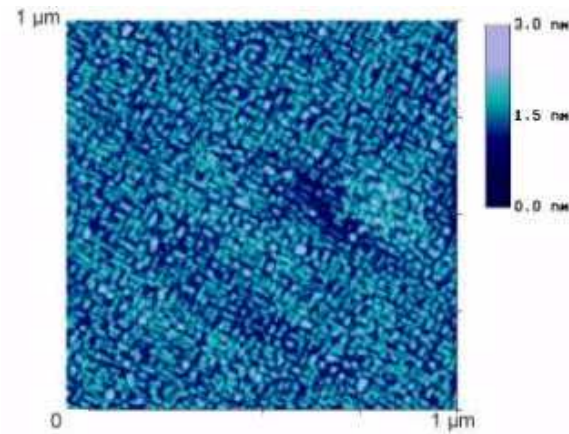
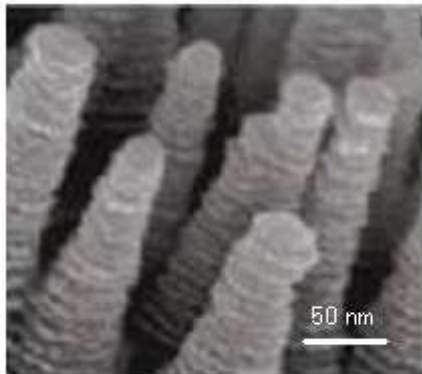
- Korozję metali można ograniczyć stosując techniki modyfikacji powierzchni, ale zmodyfikowana powierzchnia prezentuje nową strukturę molekularną, która może powodować nowe interakcje z otaczającymi tkankami i potencjalnie może uwalniać cząsteczki o nieznanych proporcjach.
- Jest bardzo istotnym, żeby nowo wytworzone powierzchnie trwale przylegały do substratu. Jakikolwiek defekt powierzchni lub lokalna delaminacja warstwy całkowicie dyskwalifikują nowy produkt.
- Inne materiały, włączając ceramiki, szkła, polimery, kompozyty czy naturalne biomateriały, także podlegają postępującej degradacji w kontakcie z płynami tkankowymi i uwalniają substancje mogące stosunkowo swobodnie migrować w całym ciele powodując różnorodne efekty biologiczne.

Źródła zagrożeń

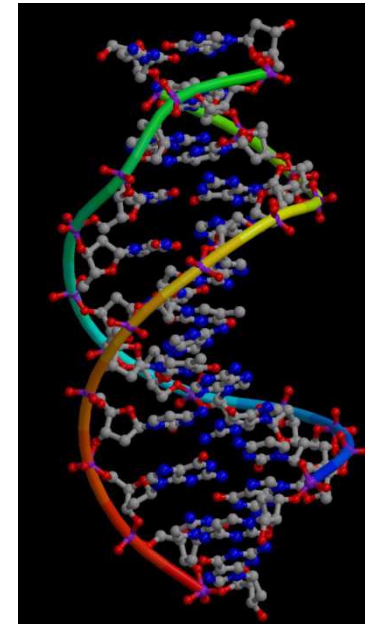
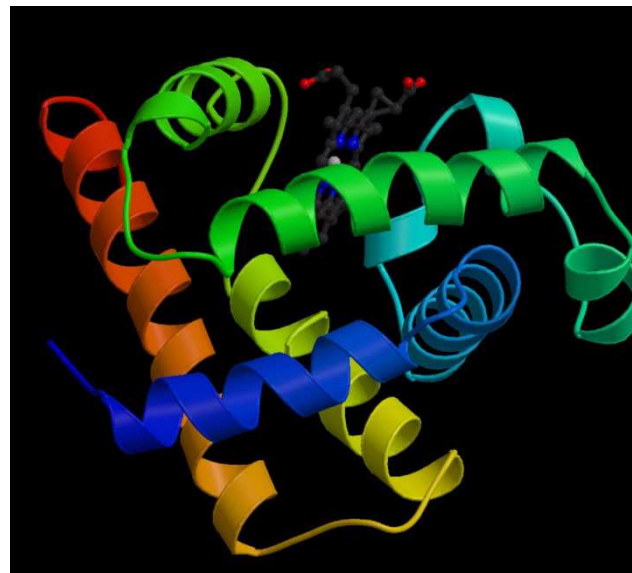


Mikroskopowych rozmiarów pozostałości po narzędziach chirurgicznych, powstające w wyniku kontaktu mechanicznego narzędzi z tkankami i implantami, a także drobiny powstające w trakcie użytkowania implantu, są często niedocenianymi źródłami zagrożeń.

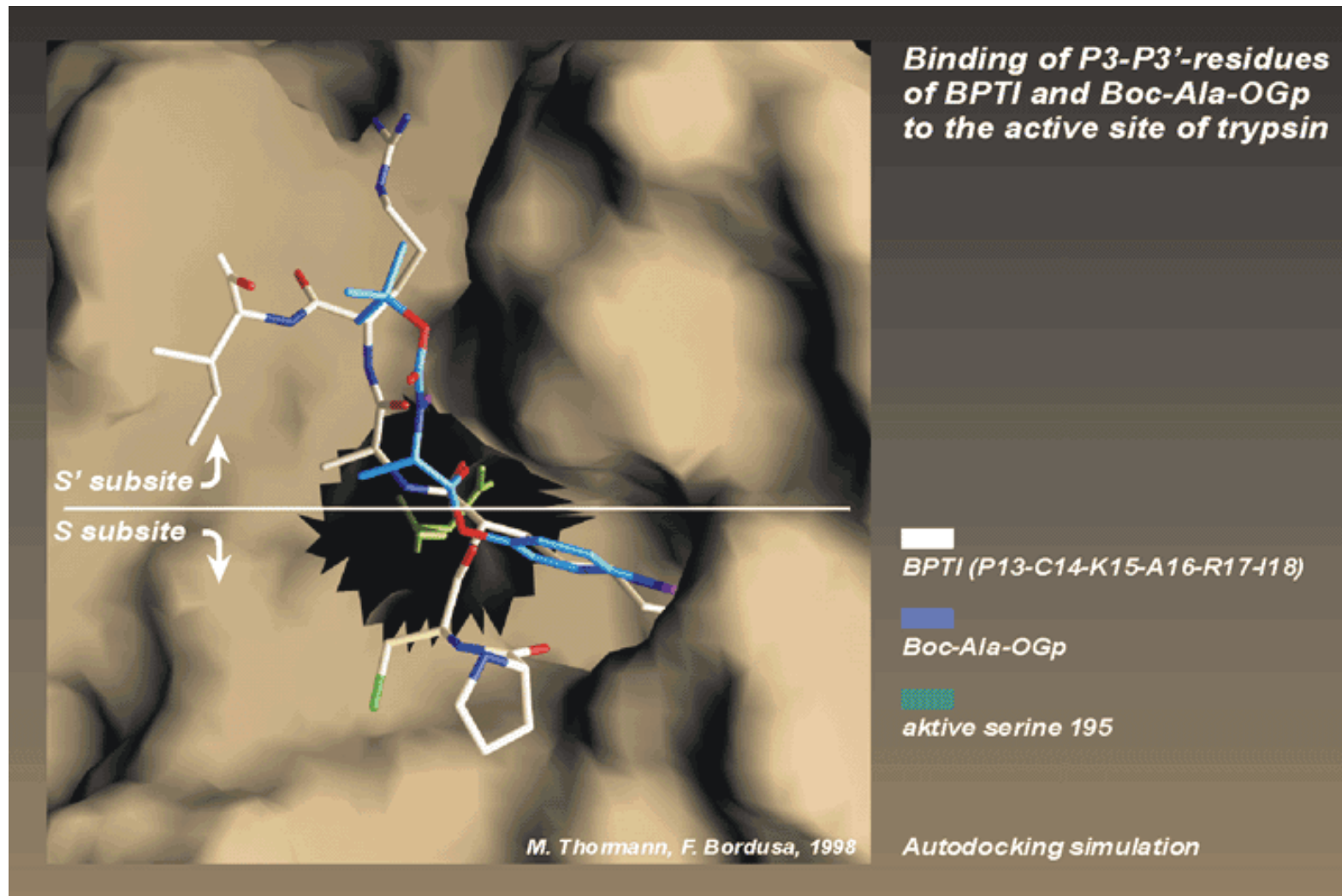
Nanostruktury



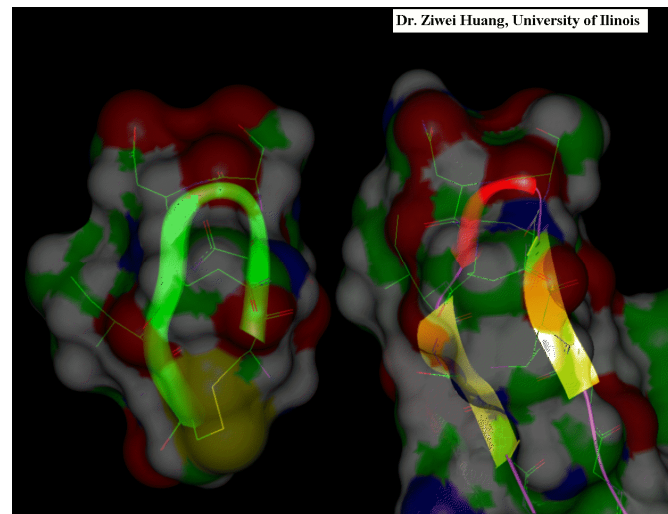
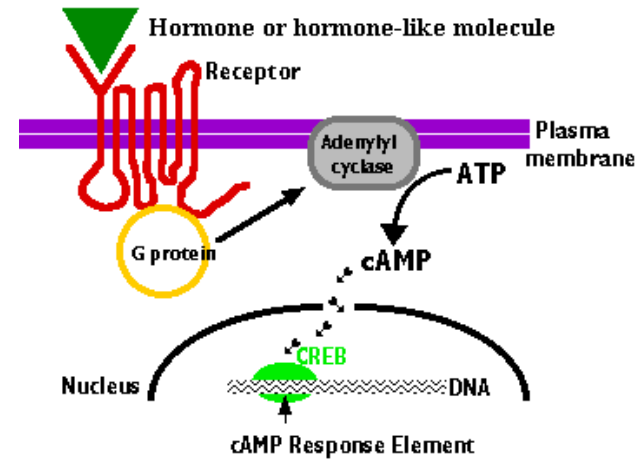
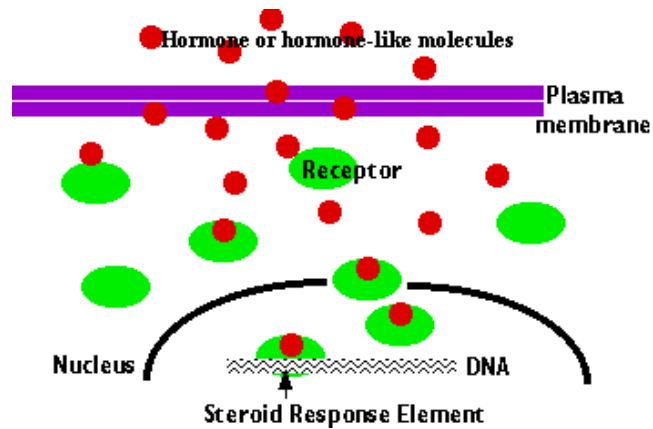
Source: INTERNET



Wiązanie syntetycznej cząsteczki do aktywnego miejsca wiążącego trypsyny

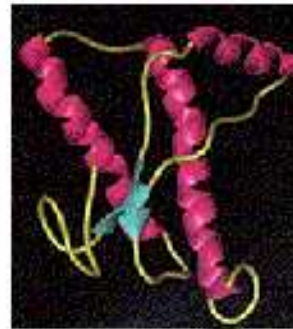


Możliwe oddziaływanie mimetycznego analogu hormonu



Source: INTERNET

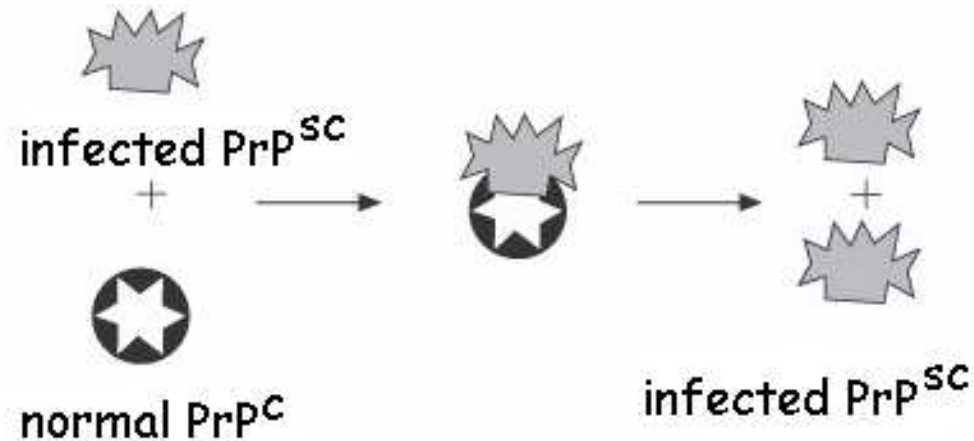
Możliwe zmiany indukowane w strukturze białka poprzez kontakt z nanostrukturą



normal PrP^C



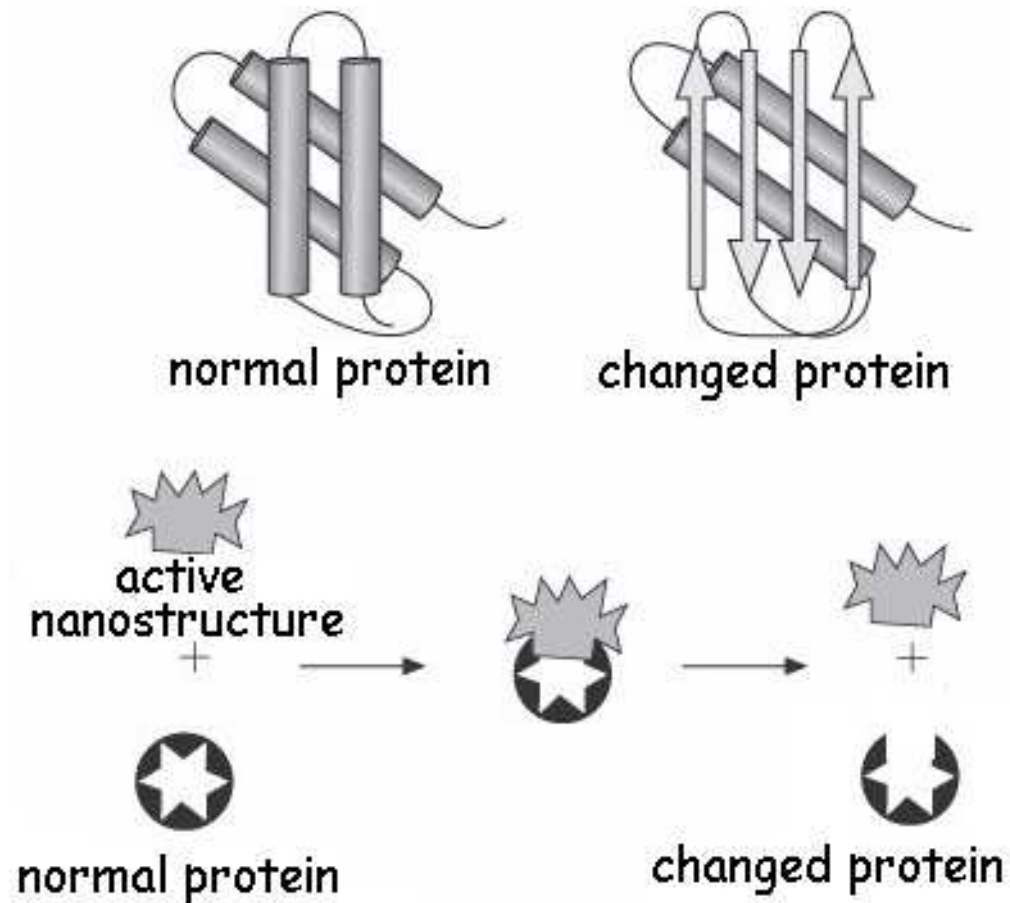
infected PrP^{Sc}



**encefalopatia
gąbczasta**

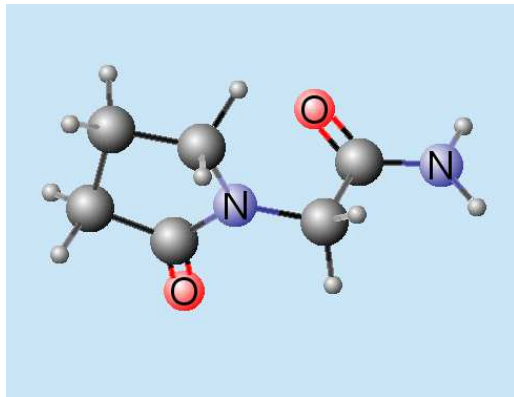
Source: INTERNET

Możliwe zmiany indukowane w strukturze białka poprzez kontakt z nanostrukturą

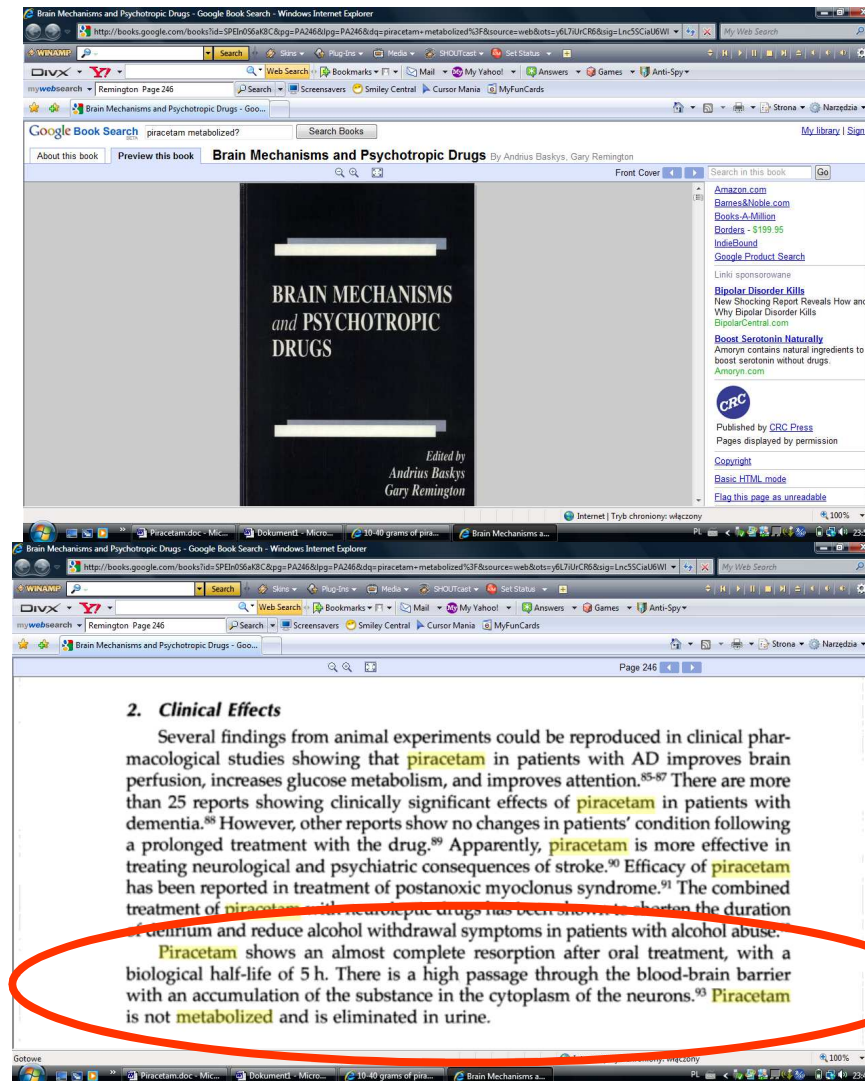


Source: INTERNET

PIRACETAM



16 października 2015



2. Clinical Effects

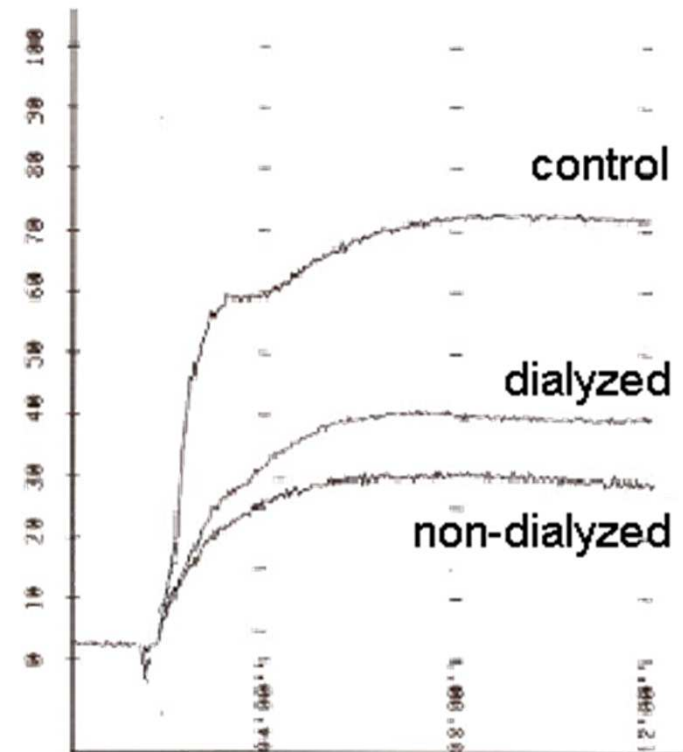
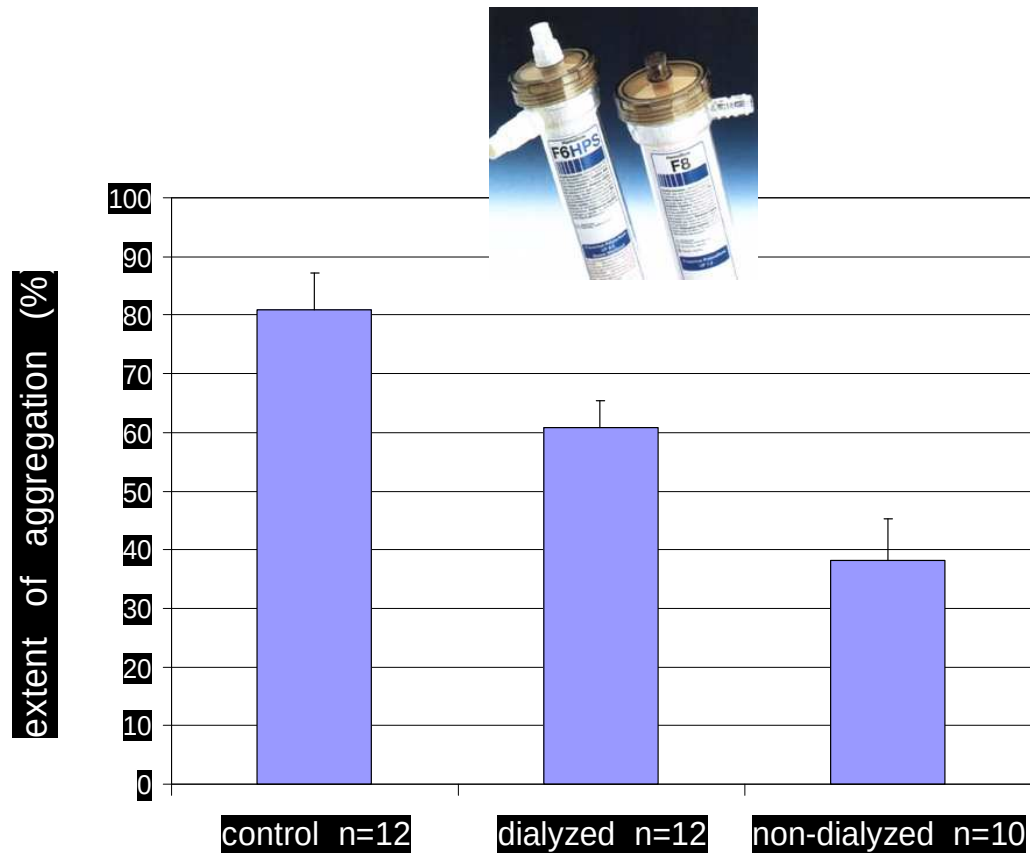
Several findings from animal experiments could be reproduced in clinical pharmacological studies showing that piracetam in patients with AD improves brain perfusion, increases glucose metabolism, and improves attention.⁸⁵⁻⁸⁷ There are more than 25 reports showing clinically significant effects of piracetam in patients with dementia.⁸⁸ However, other reports show no changes in patients' condition following a prolonged treatment with the drug.⁸⁹ Apparently, piracetam is more effective in treating neurological and psychiatric consequences of stroke.⁹⁰ Efficacy of piracetam has been reported in treatment of postanoxic myoclonus syndrome.⁹¹ The combined treatment of piracetam with neuroleptic drugs has been shown to shorten the duration of delirium and reduce alcohol withdrawal symptoms in patients with alcohol abuse.

Piracetam shows an almost complete resorption after oral treatment, with a biological half-life of 5 h. There is a high passage through the blood-brain barrier with an accumulation of the substance in the cytoplasm of the neurons.⁹³ Piracetam is not metabolized and is eliminated in urine.

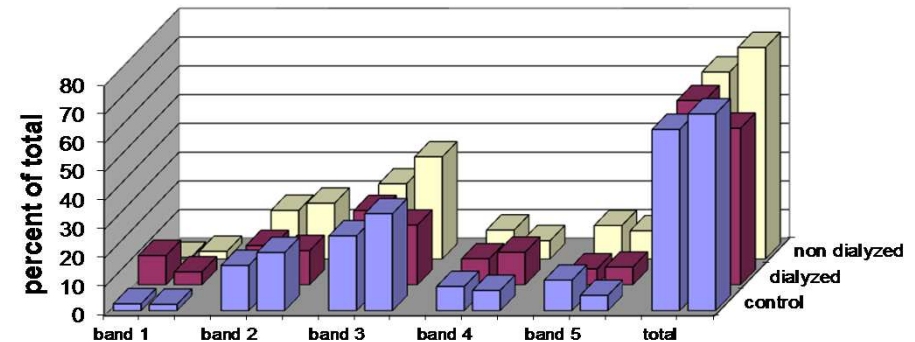
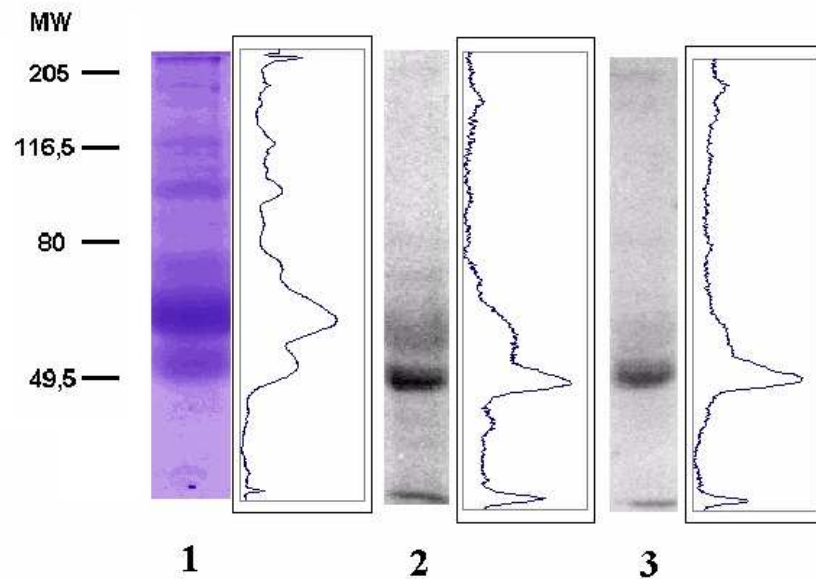
Biofizyka

15

Skaza krwotoczna towarzysząca niewydolności nerek



Poziom fosforylacji białek płytkowych u pacjentów dolnością nerek



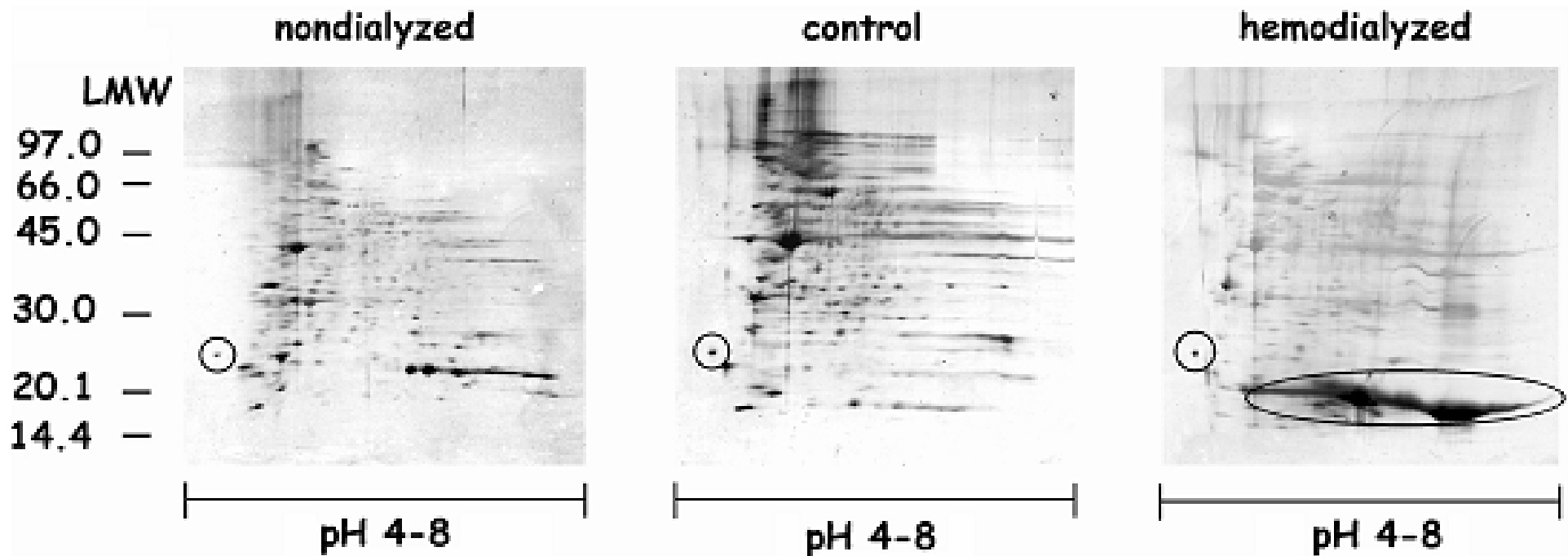
Elektroforetyczna separacja białek płytkowych
i detekcja ufosforylowanych białek :

- 1- białka barwione coomassie,
- 2- białka ufosforylowane przed aktywacją,
- 3- białka ufosforylowane po aktywacji.

Ilość ufosforylowanych białek
płytkowych w płytkach
kontrolnych oraz pacjentów
leczonych hemodializami i
zachowawczo.

Walkowiak B., Tanski W., Koziółkiewicz W.
Phosphorylation of platelet protein in hemodialyzed patients is different than in control donors.
XIX Congress on Thrombosis and Haemostasis, Birmingham, UK. July 2003, abstract No. P1315.

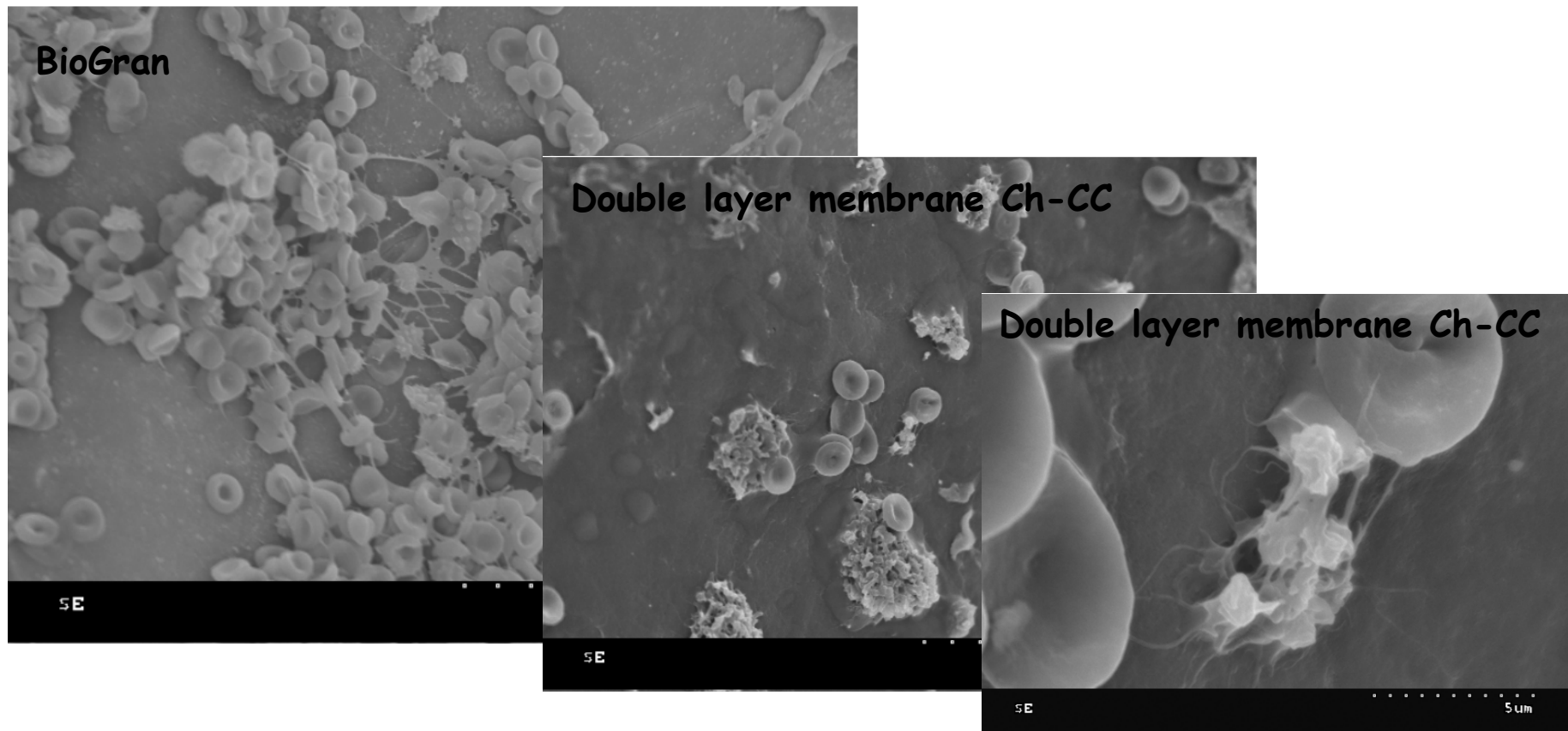
Zmiany w profilu proteomu płytek krwi



Wybrane żele reprezentujące grupy: pacjentów niedializowanych, grupę kontrolną i pacjentów dializowanych. Okręgiem zaznaczono spot zawierający białko o takim samym poziomie ekspresji we wszystkich grupach, natomiast elipsą zaznaczono niskocząsteczkowe peptydy prezentujące szeroki zakres pI.

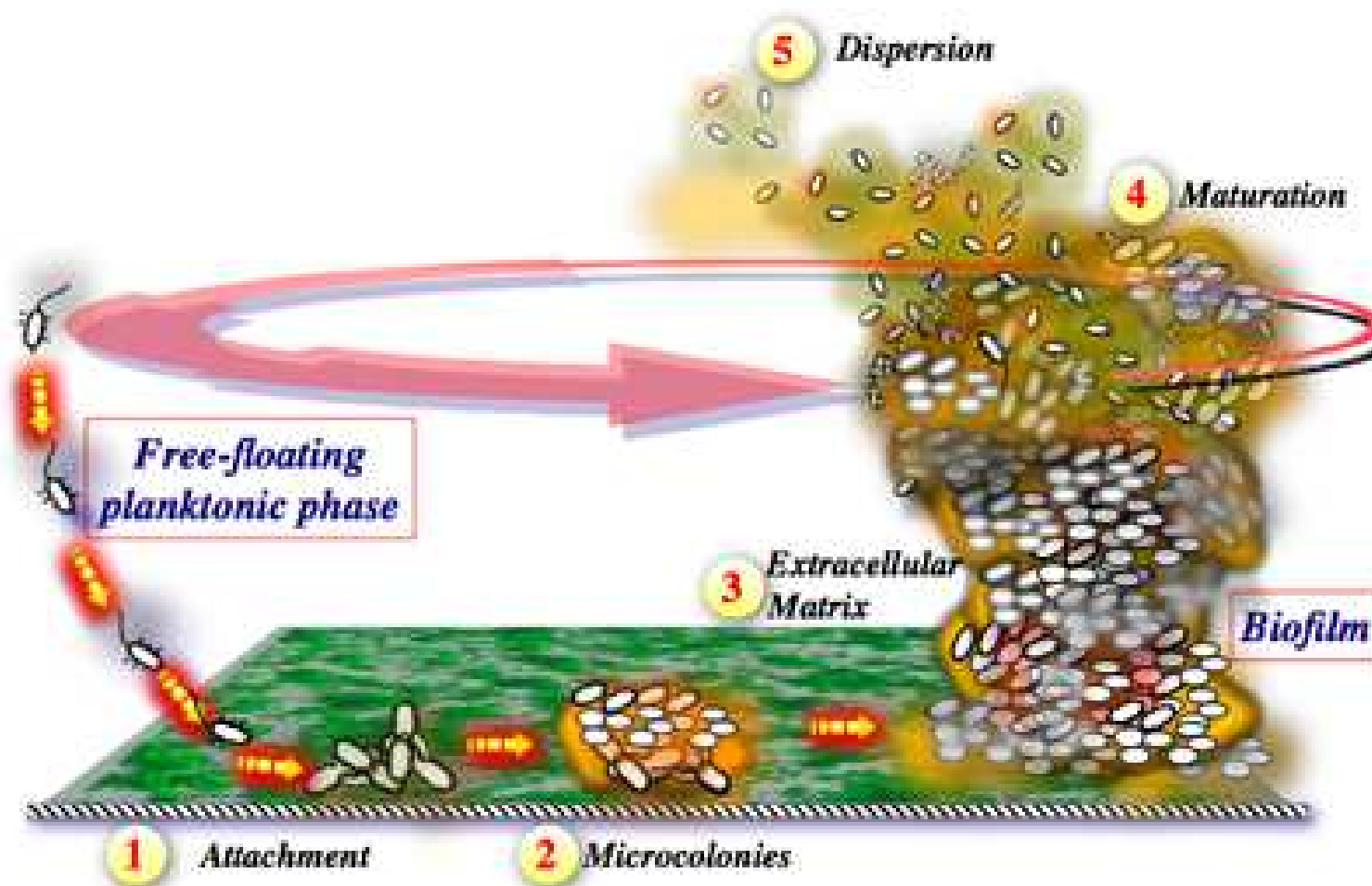
Walkowiak B, Kanińska M, Okrój W, Tański W, Sobol A, Zbrog Z, Przybyszewska-Doros I
The blood platelet proteome is changed in UREMIC patients. *Platelets* 2007, 18, 386-8

Materiały kości-zastępcze oddziałują z krwią



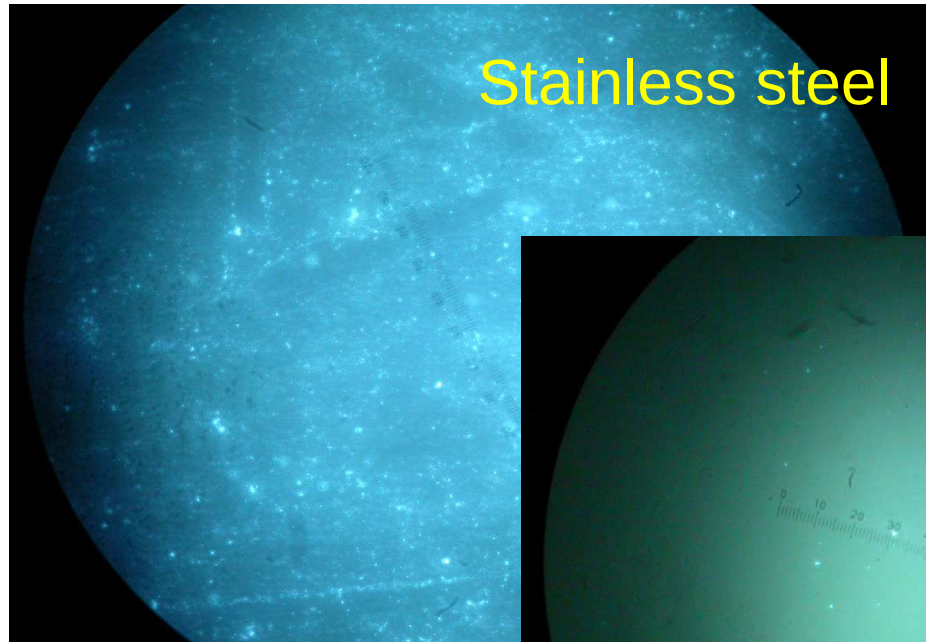
Kozakiewicz M., Okrój W., Klimek L., Lobos M., Walkowiak B.
Bone substitute material and barrier membrane interaction with human blood platelets.
10th Erfurt Conference on Platelets. Erfurt, Germany, June 2004. Abstract book, page 71.

Powstawanie biofilmu mikrobiologicznego



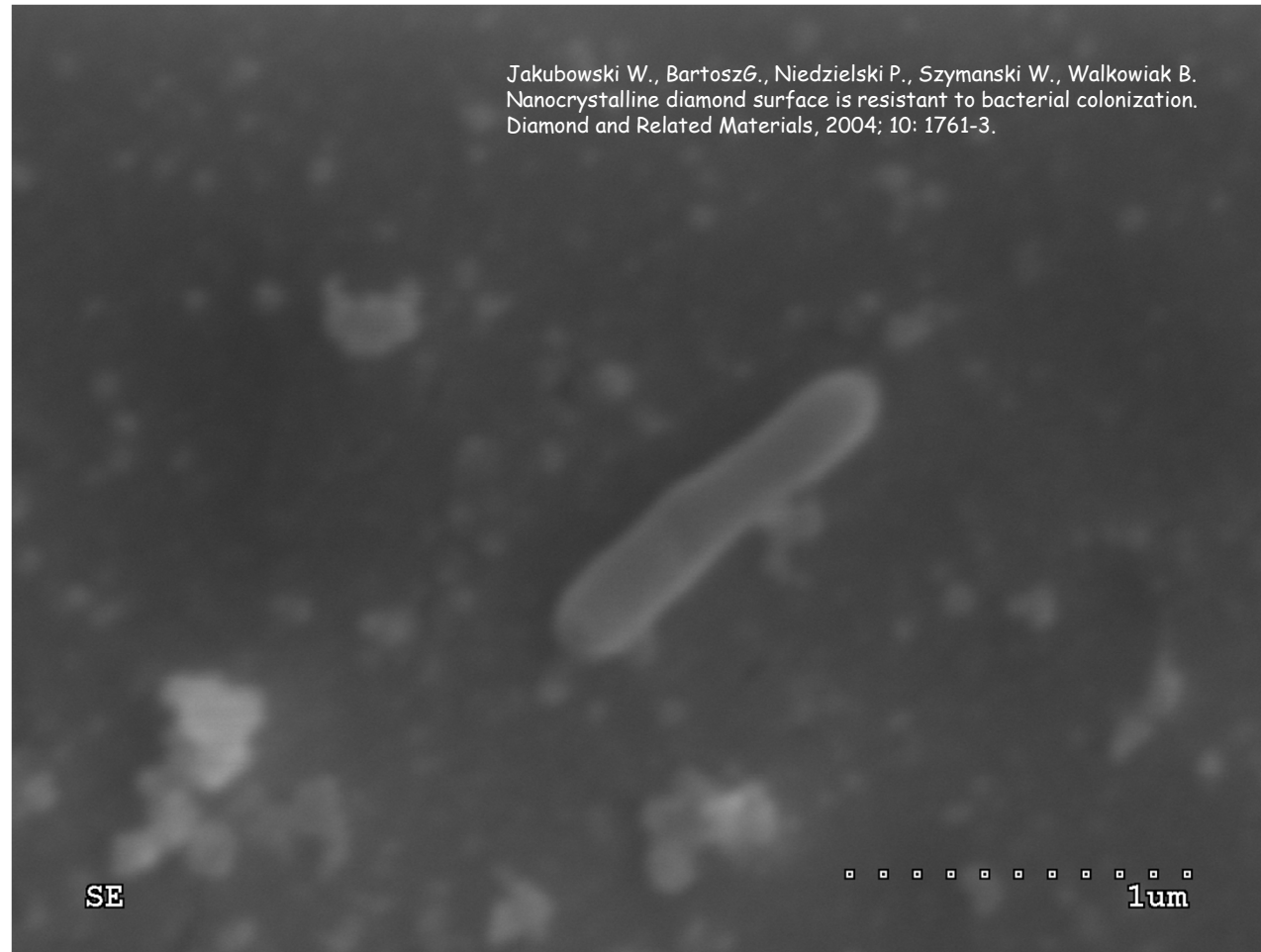
www.pasteur.fr/recherche/RAR/RAR2006/Ggb-en.html

Komórki *E.coli* znalezione na różnych powierzchniach



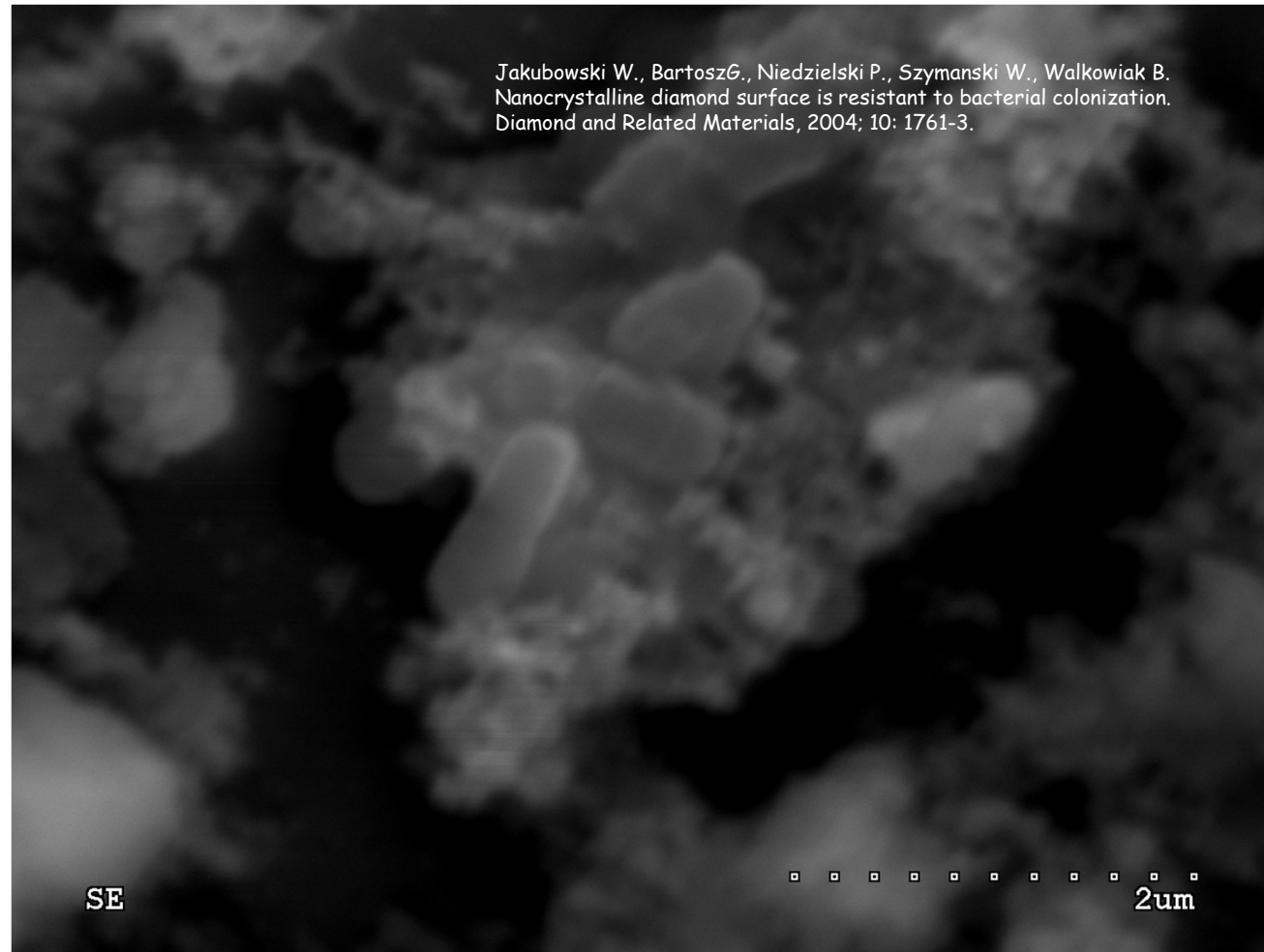
Jakubowski W., Bartosz G., Niedzielski P., Szymanski W., Walkowiak B.
Nanocrystalline diamond surface is resistant to bacterial colonization.
Diamond and Related Materials, 2004; 10: 1761-3.

Wizualizacja powstawania biofilmu z wykorzystaniem SEM (1)



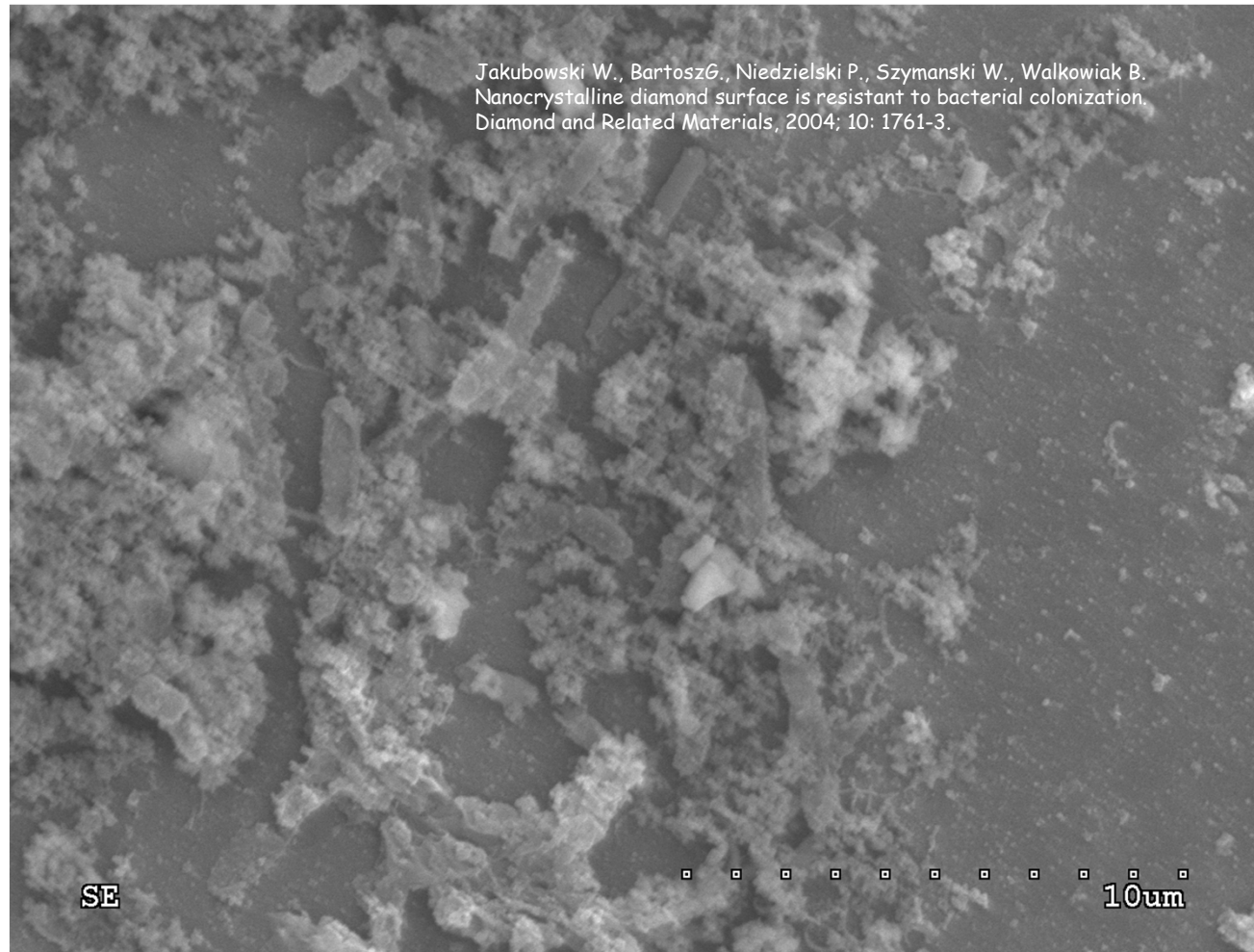
Po 12 godzinach

Wizualizacja powstawania biofilmu z wykorzystaniem SEM (2)



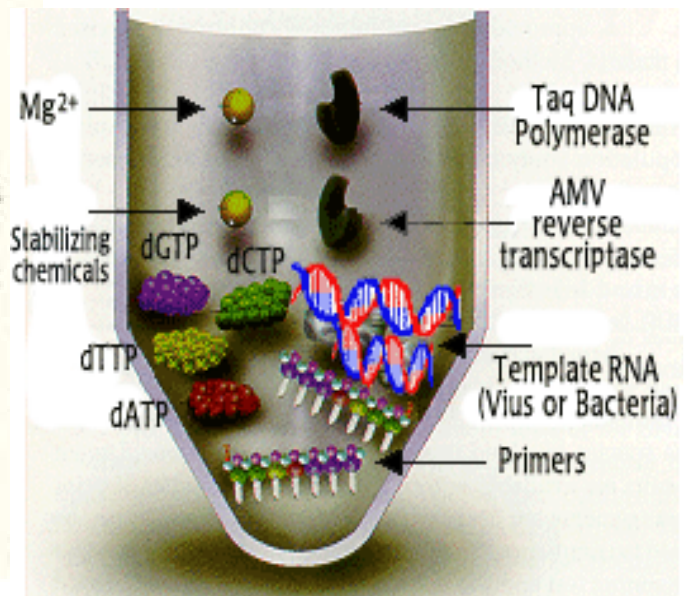
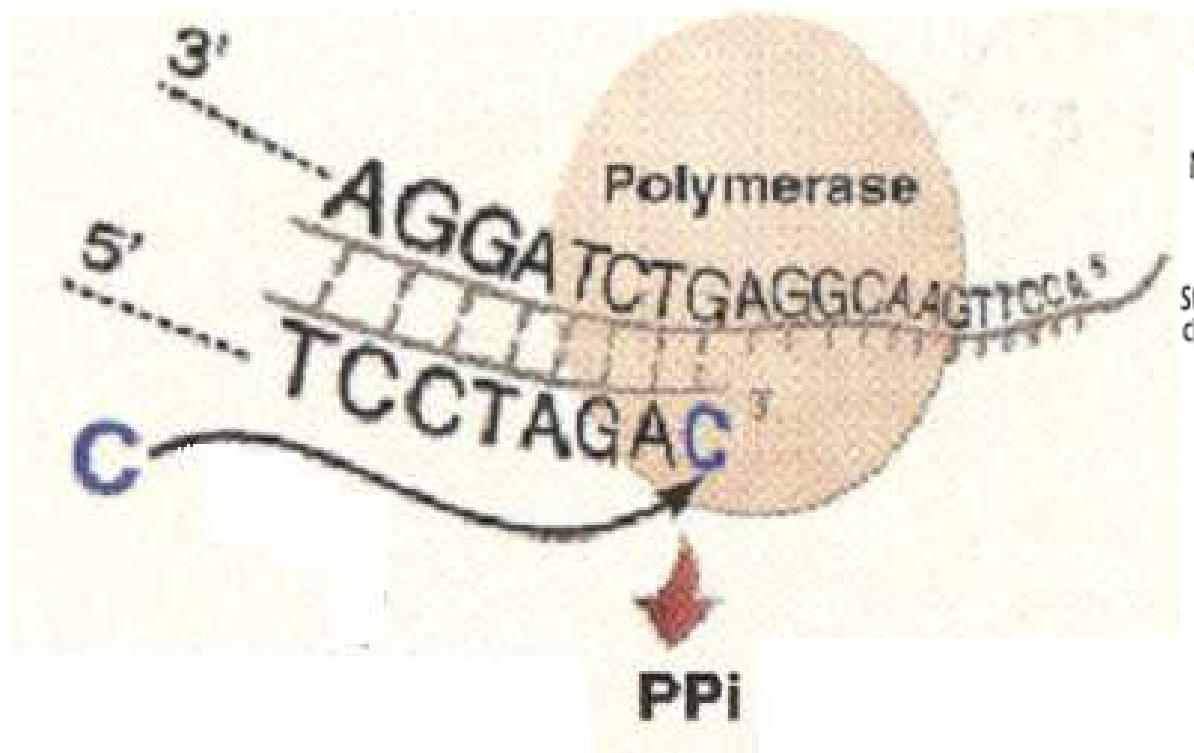
Po 24 godzinach

Wizualizacja powstawania biofilmu z wykorzystaniem SEM (3)



Po 36 godzinach

Nowe możliwości badawcze i diagnostyczne – technika PCR



Source: INTERNET

Nowe możliwości badawcze – Technika mikromacierzy

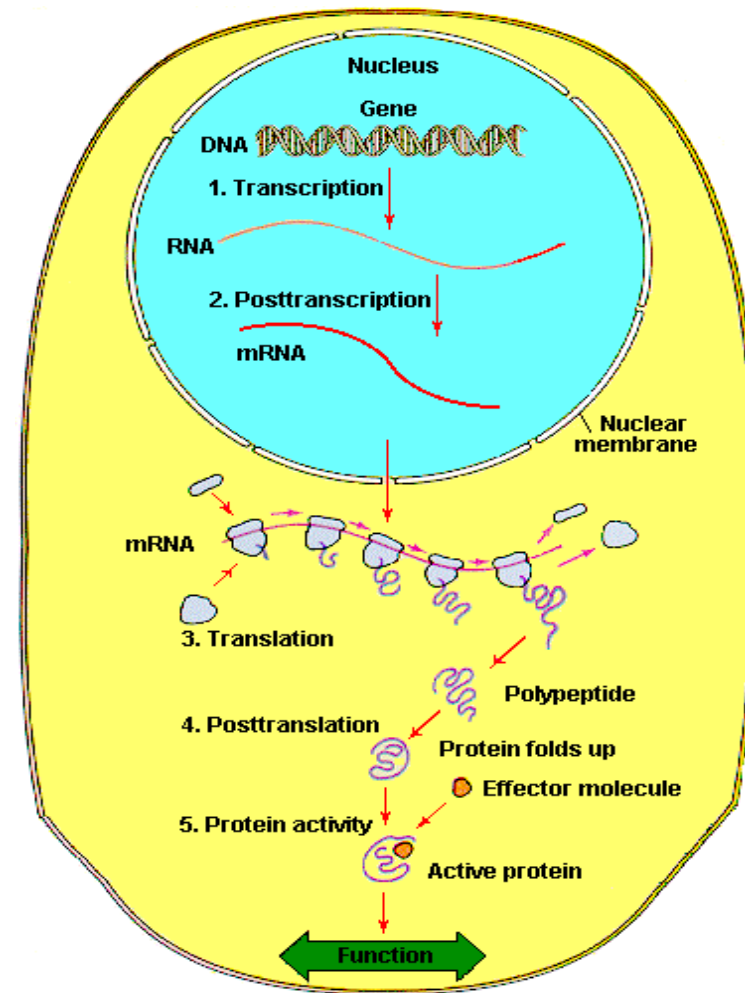
◆ Human Genome

-30-40,000 Genes,
similar to most other Mammals

◆ Other organisms

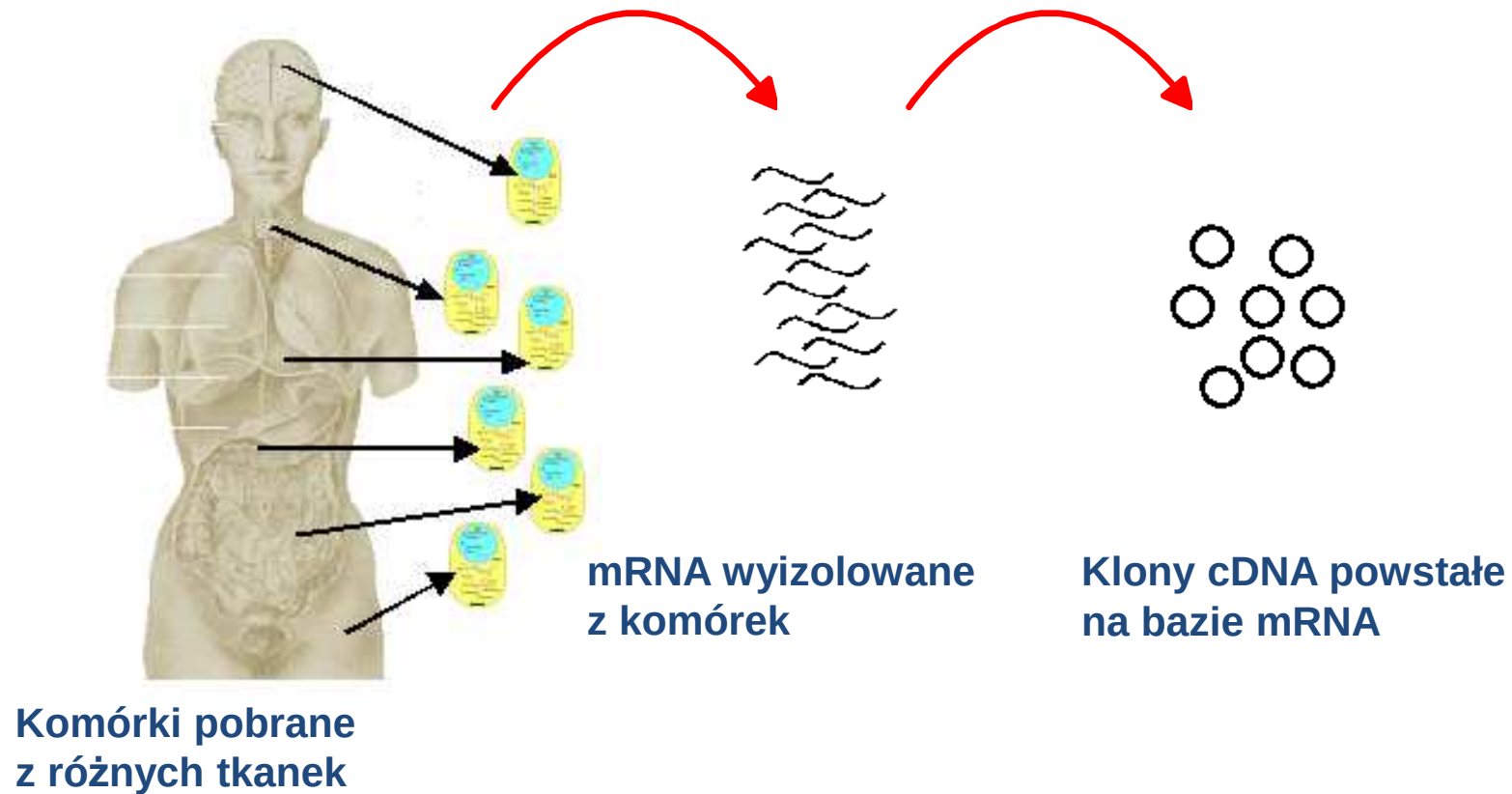
-Yeast 6,200 genes
-E.coli 1,500 genes

◆ A human cell express around 8,000 genes
at any given time



Source: INTERNET

Wprowadzenie do techniki mikromacierzy

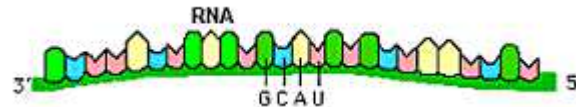


Source: INTERNET

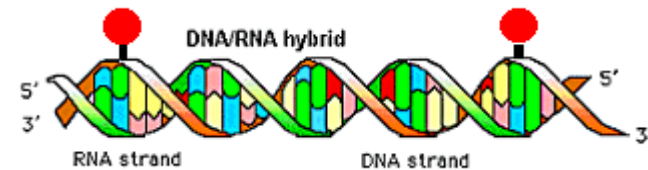
Technika mikromacierzy – przygotowanie sondy molekularnej

Fluorescent Labeling & DNA Hybridization

mRNA is isolated



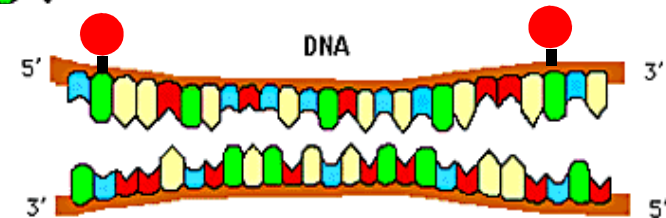
and fluorescently labeled
by Reverse Transcription



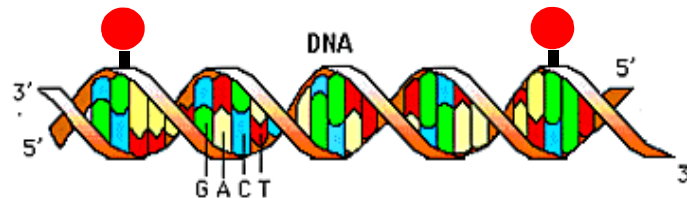
labeled 1st strand cDNA



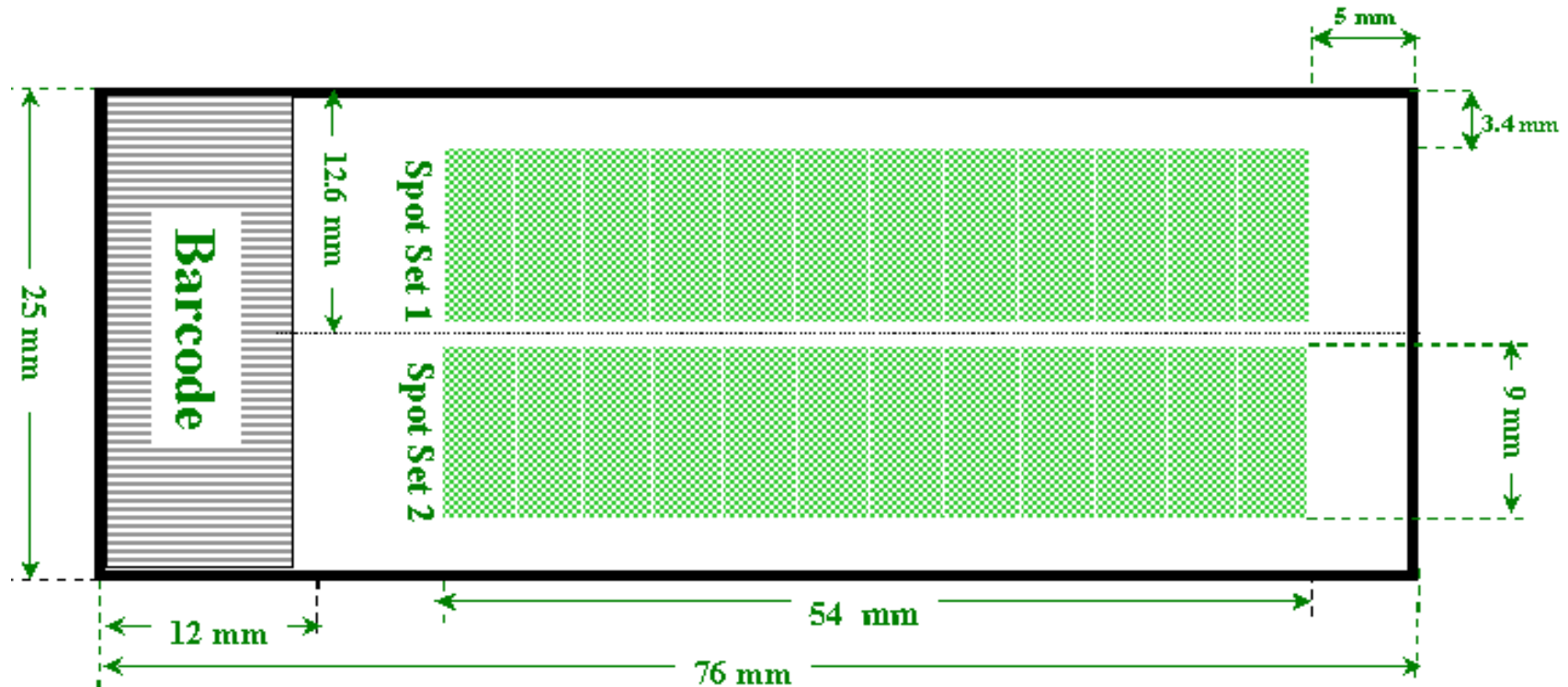
is hybridized to cDNA spotted on the Microarray



fluorescent signal from the Microarray is detected and quantified



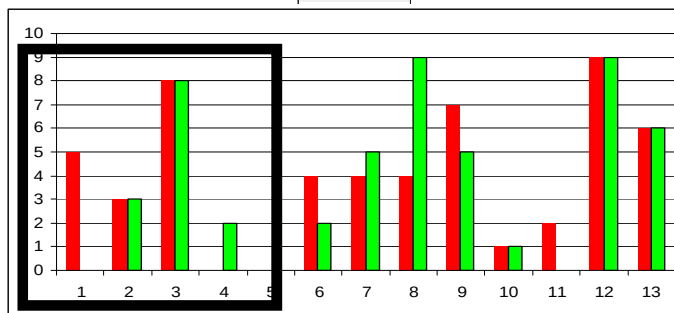
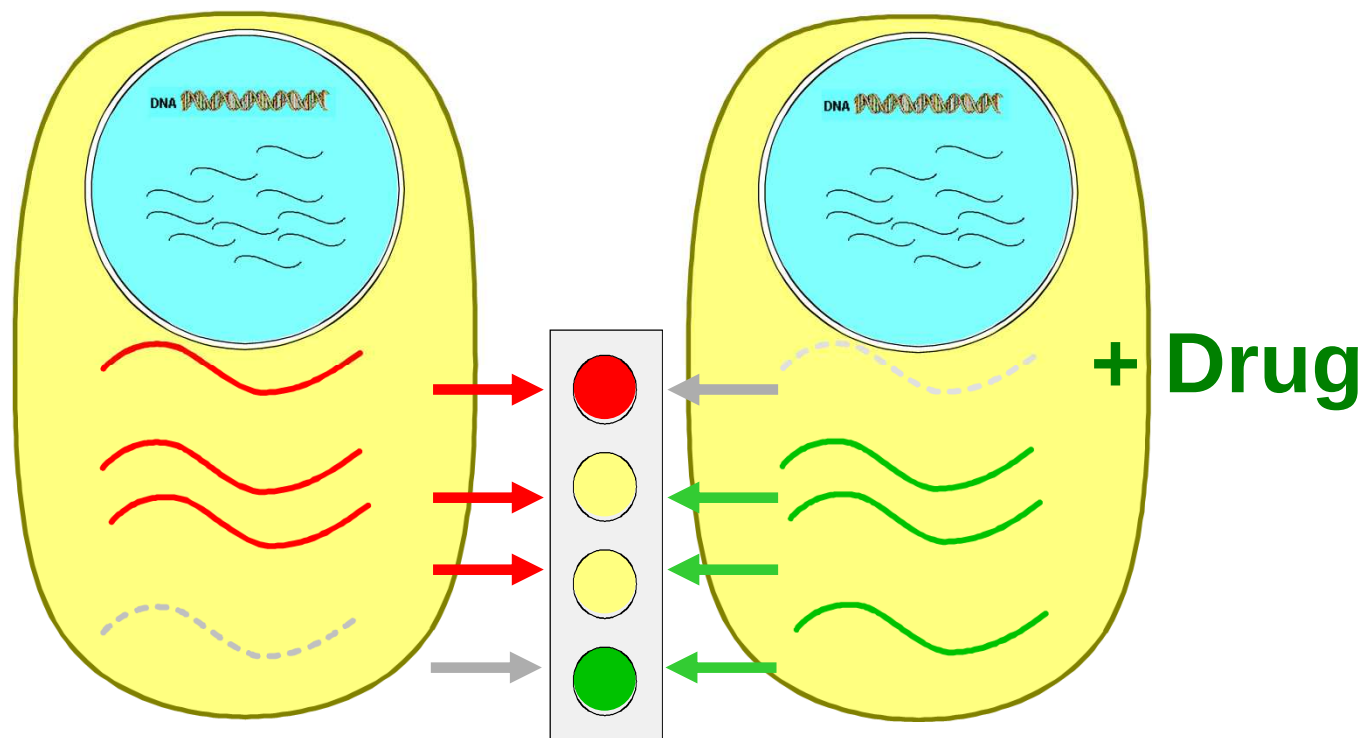
Organizacja mikromacierzy



Nominalna średnica spotu = 150-200 μm

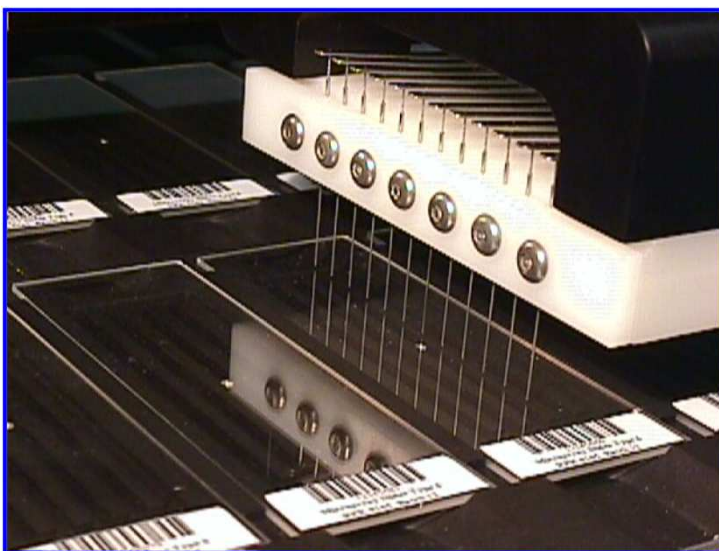
Nominalna odległość między spotami = 280-300 μm

Technika mikromacierzy pozwala zmierzyć ilość mRNA

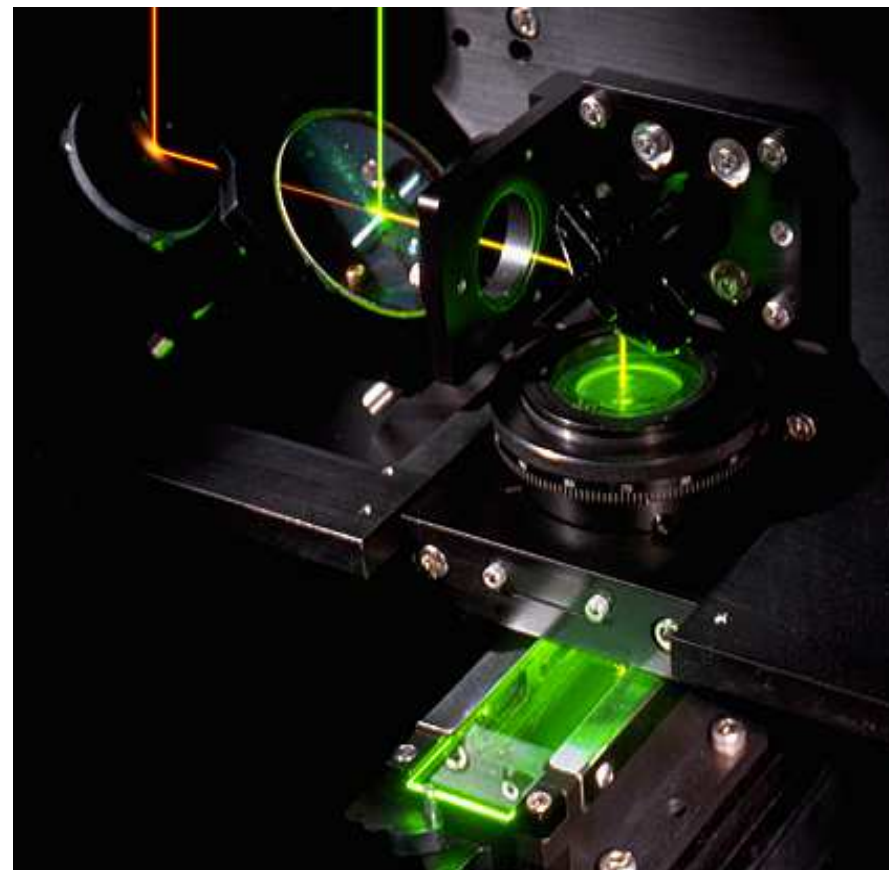


Source: INTERNET

Wyposażenie dla techniki mikromacierzy



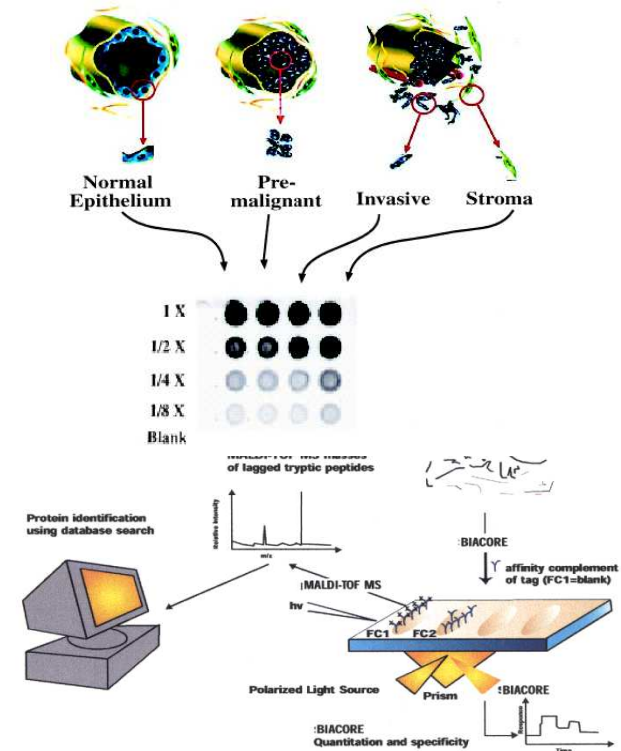
Amersham Biosciences



Proteomika

Proteomika = Klasyczna proteomika strukturalna +

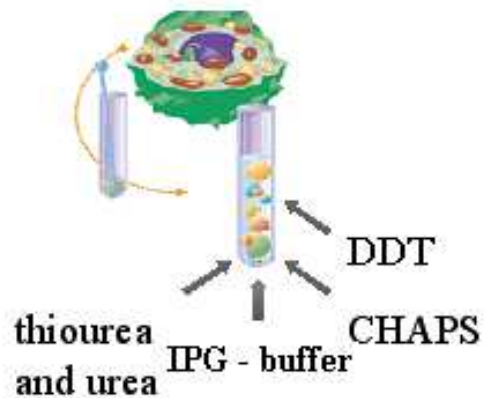
Proteomika funkcjonalna



Amersham Biosciences, BiaCore AB and Paweletz C.P. Oncogene (2001) 20, 1981-89

Strategia elektroforezy 2D

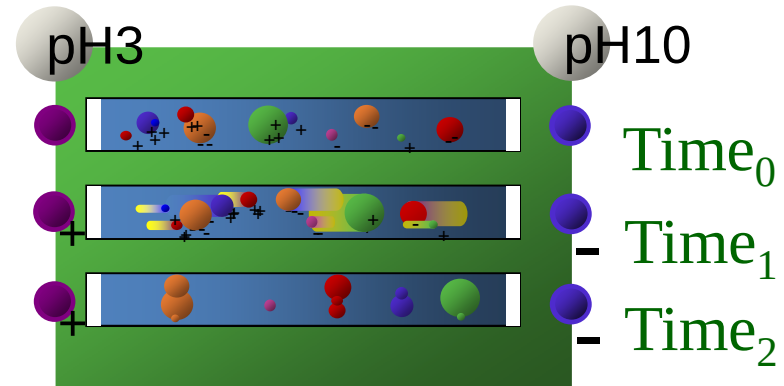
Przygotowanie próbki



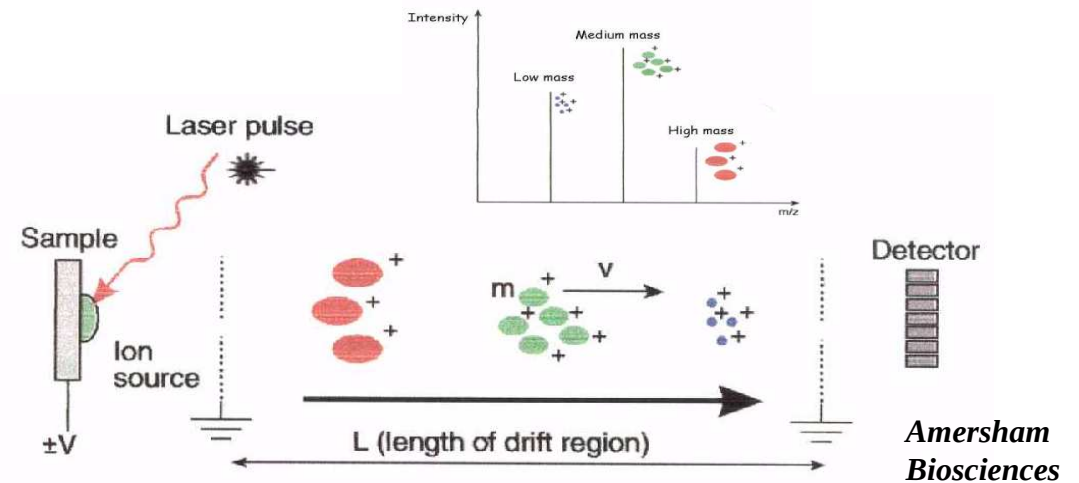
SDS-PAGE



IEF



Identyfikacja białek (Mass Spec)

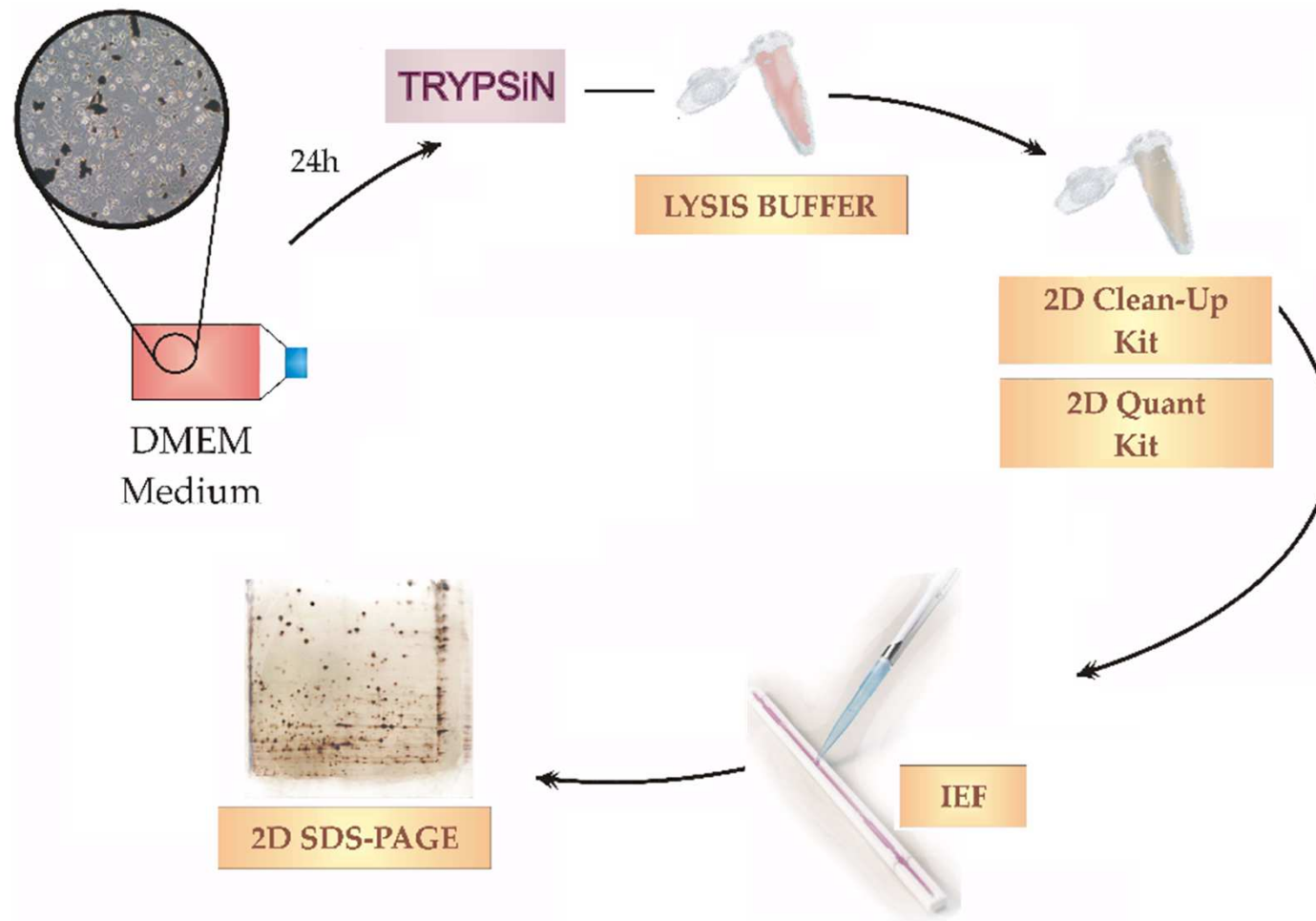


Wypożażenie dla proteomiki



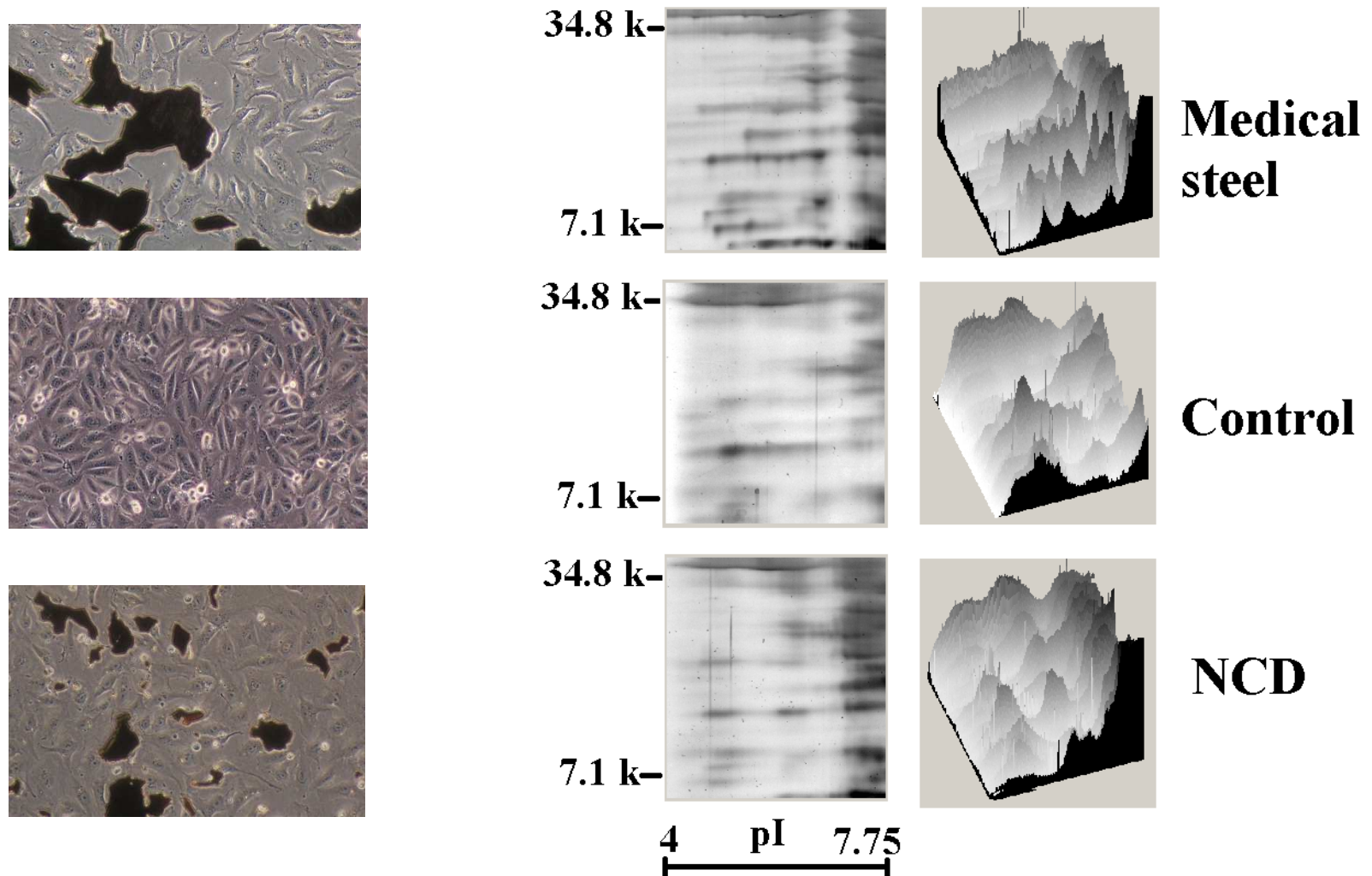
**Amersham
Biosciences**

Zmiany w profilu białkowym w komórkach endotelialnych



Jerczyńska H. et. al. Engineering of Biomaterials, 2005

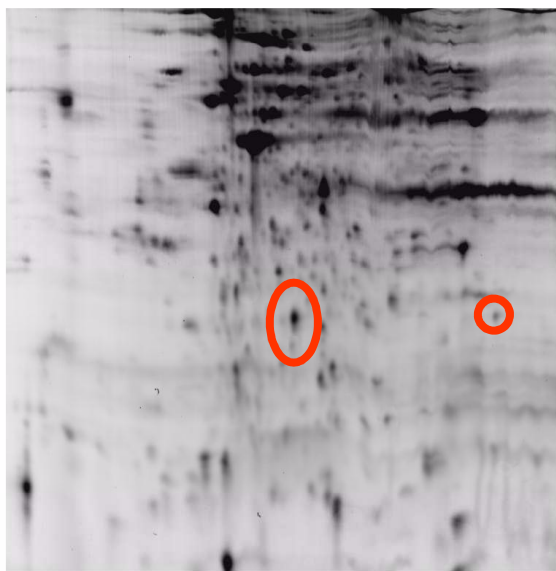
Zmiany w profilu białkowym w komórkach endotelialnych



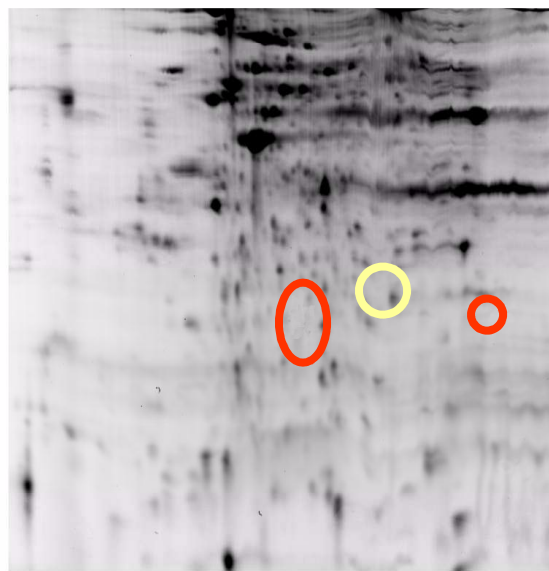
Jerczyńska H. et. al. Engineering of Biomaterials, 2005

Zmiany w profilu białkowym w komórkach endotelialnych

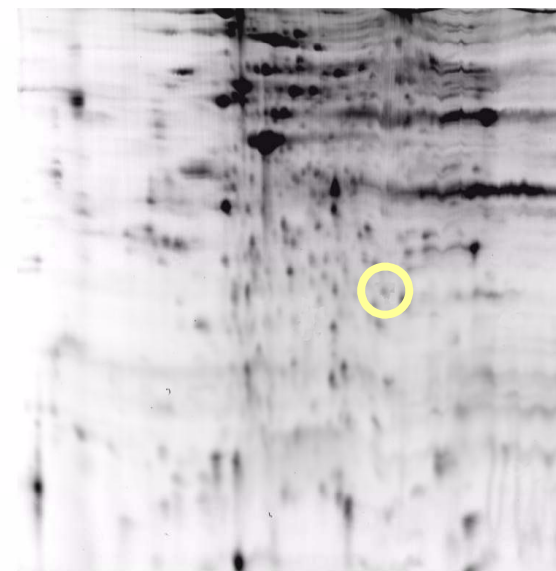
Proteome of endothelial cells studied with 2D DIGE



Medical steel



Control



NCD

Walkowiak et al., unpublished data, 2007

Zmiany w profilu ekspresji genów w komórkach endotelialnych

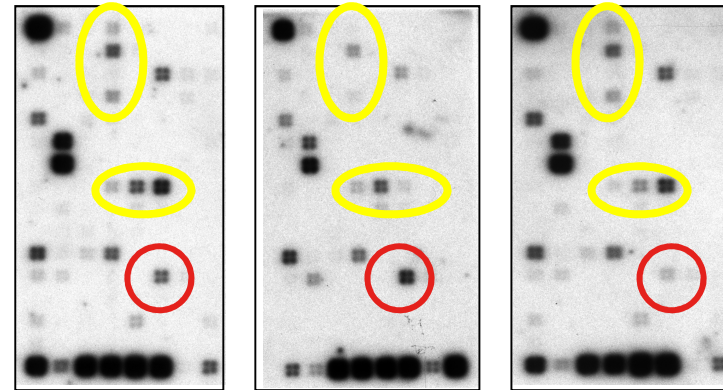
Komórki EA.hy 926
hodowane w obecności
stali medycznej i NCD



oczyszczanie RNA,
amplifikacja,
hybrydyzacja
chemiluminescencja



Geny cyklu komórkowego



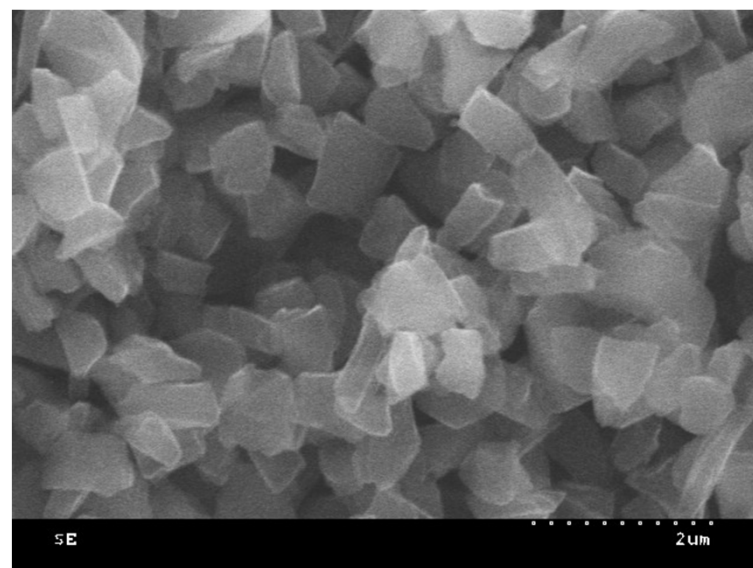
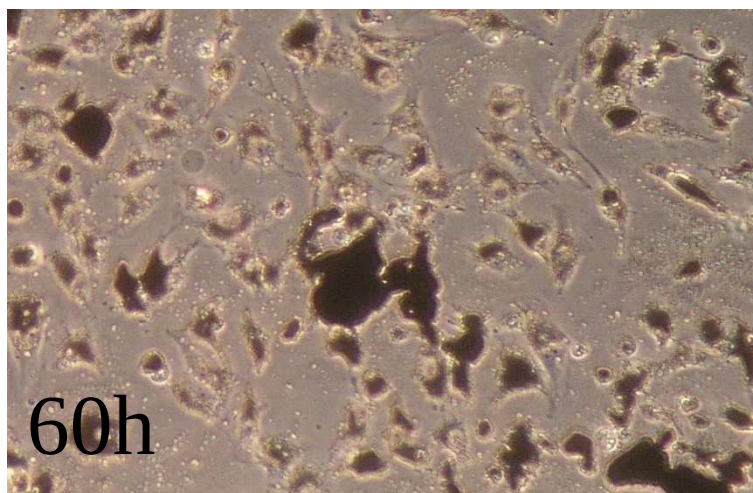
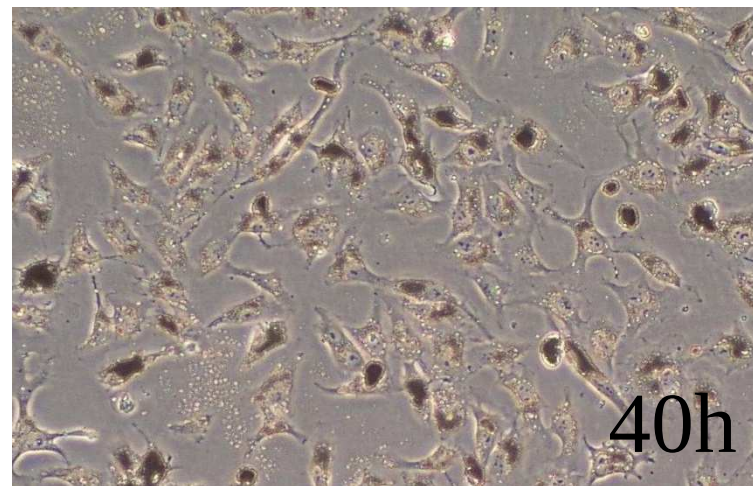
316L

Kontrola

NCD

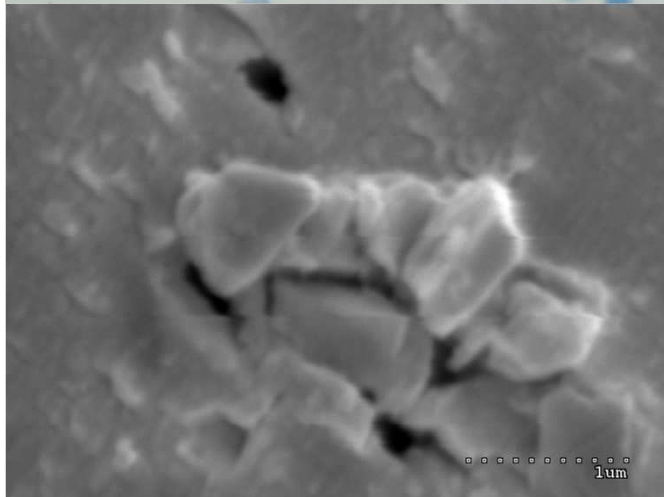
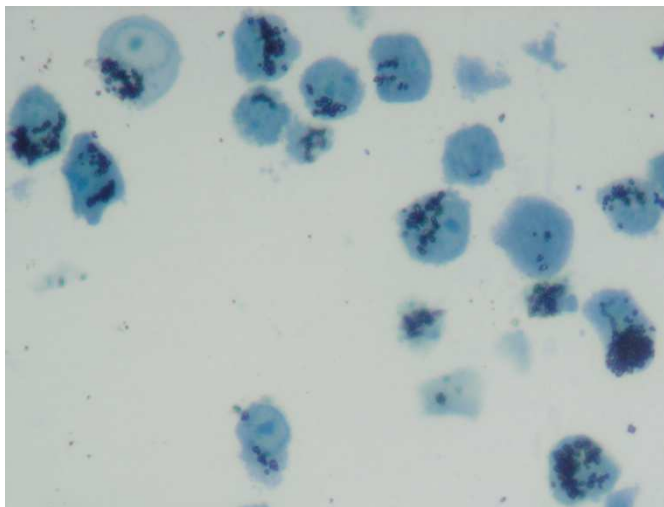
Piotr Komorowski, PhD, 2008

Kryształy mikrodiamentu w kontakcie z komórkami endotelialnymi



Walkowiak et al., DRM 2008

Kryształy mikrodiamentu w kontakcie z komórkami endotelialnymi



Walkowiak et al., DRM 2008

