



“Η Νανοτεχνολογία στην Οδοντιατρική Επιστήμη”

Στέργιος Λογοθετίδης
logot@auth.gr



Lab for Thin Films – Nanosystems & Nanometrology, Physics Dept.
Aristotle University of Thessaloniki

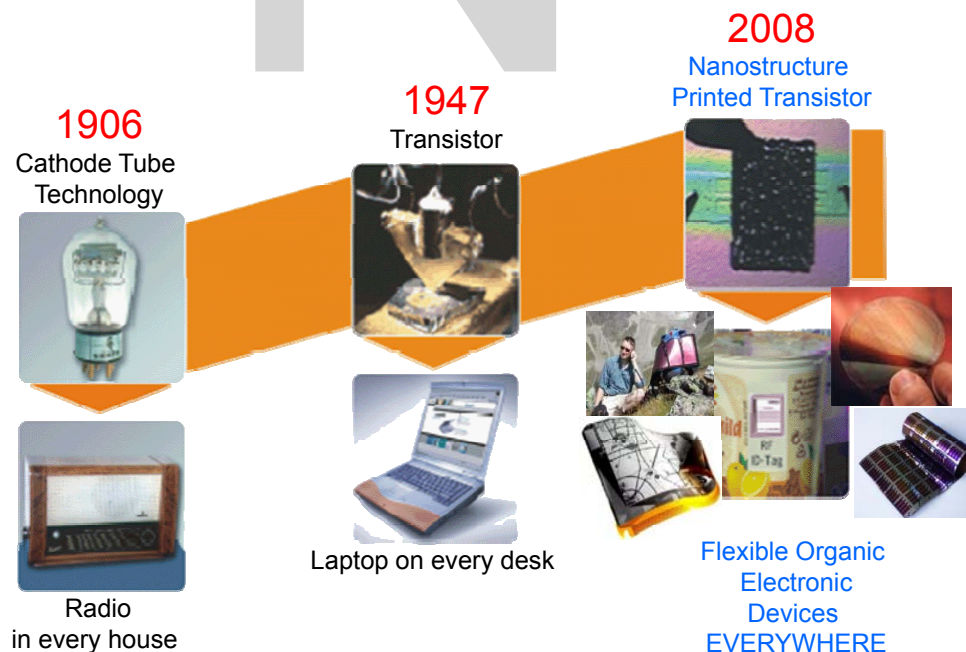
Περιεχόμενα

- ▶ **Νανοτεχνολογία**
 - Ορισμοί & Προσεγγίσεις
 - Νανοεπιστήμες & Νανοτεχνολογίες
 - Τεχνολογική εξέλιξη
 - Nano – Bio – Info
- ▶ **Νανοτεχνολογία στην Ιατρική**
 - Νανοιατρική
 - Νανοδομημένα για Διάγνωση & Θεραπεία
 - Στοχευμένη Μεταφορά Φαρμάκων
 - Αναγεννητική Ιατρική & Nanorobots
- ▶ **Νανοτεχνολογία στην Οδοντιατρική**
 - Nanodentistry
 - Resins & Nanocomposites
 - Dental Implants
 - Artificial Bioengineered Tooth
- ▶ **Επικινδυνότητα της Νανοϊατρικής**
- ▶ **Δραστηριότητες E&A στο LTFN**
- ▶ **Συμπεράσματα**

Περιεχόμενα

- ▶ **Νανοτεχνολογία**
 - Ορισμοί & Προσεγγίσεις
 - Νανοεπιστήμες & Νανοτεχνολογίες
 - Τεχνολογική εξέλιξη
 - Nano – Bio – Info
- ▶ **Νανοτεχνολογία στην Ιατρική**
 - Νανοιατρική
 - Νανοδομημένα για Διάγνωση & Θεραπεία
 - Στοχευμένη Μεταφορά Φαρμάκων
 - Αναγεννητική Ιατρική & Nanorobots
- ▶ **Νανοτεχνολογία στην Οδοντιατρική**
 - Nanodentistry
 - Resins & Nanocomposites
 - Dental Implants
 - Artificial Bioengineered Tooth
- ▶ **Επικινδυνότητα της Νανοϊατρικής**
- ▶ **Δραστηριότητες E&A στο LTFN**
- ▶ **Συμπεράσματα**

Τεχνολογική Εξέλιξη...



Από τη Φυσική...στη Μικροηλεκτρονική & Νανοηλεκτρονική

At the 20th Century there has been an explosive growth of Technology & Applications, changing our Perception for the World & the Everyday life...

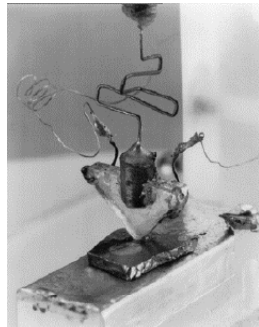
From the discovery of **Inorganic Semiconductors & Transistors (1947)**...

... to the **Dual Processor Technology (2005)**

In less than 60 Years

8-9 Orders of Magnitude !!

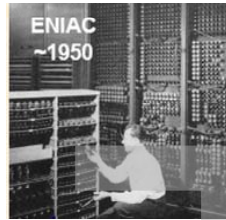
- Decrease of Size
- Decrease of Energy Consumption
- Increase of Performance
- Increase of Speed in Computing



Point-Contact Transistor
Bardeen, Bell Labs



Pentium Dual Xeon, 2cm²,
>50 million Transistors
at 4 GHz (2006)



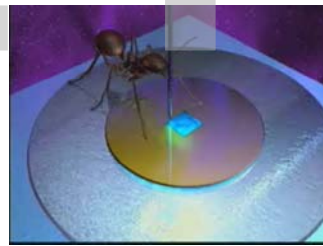
ENIAC
~1950



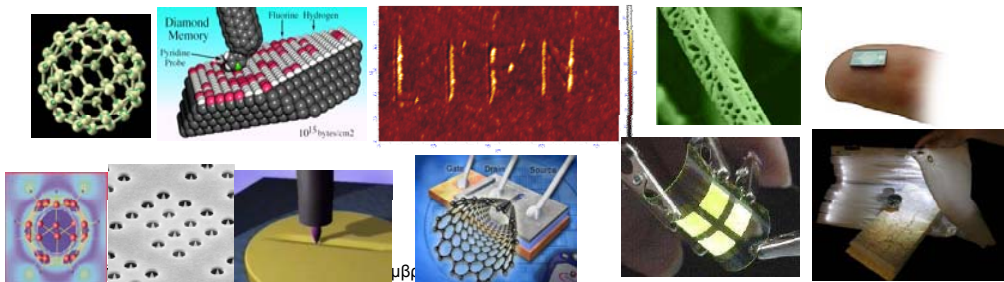
Εισαγωγή στην Νανοτεχνολογία

NANOΕΠΙΣΤΗΜΕΣ: Διερεύνηση, κατανόηση, μελέτη των αλληλεπιδράσεων, παρατήρηση, μέτρηση και έλεγχος της ύλης στη νανοκλίμακα 1 - 100nm

NANOTEΧΝΟΛΟΓΙΑ: Τρόπος με τον οποίο μπορούμε να κατασκευάσουμε Διατάξεις & Συστήματα με έλεγχο της ύλης στη νανοκλίμακα, δηλαδή "κτίσιμο" με μορία - μοριακές δομές & δομικά στοιχεία σε διαστάσεις ~ 100nm

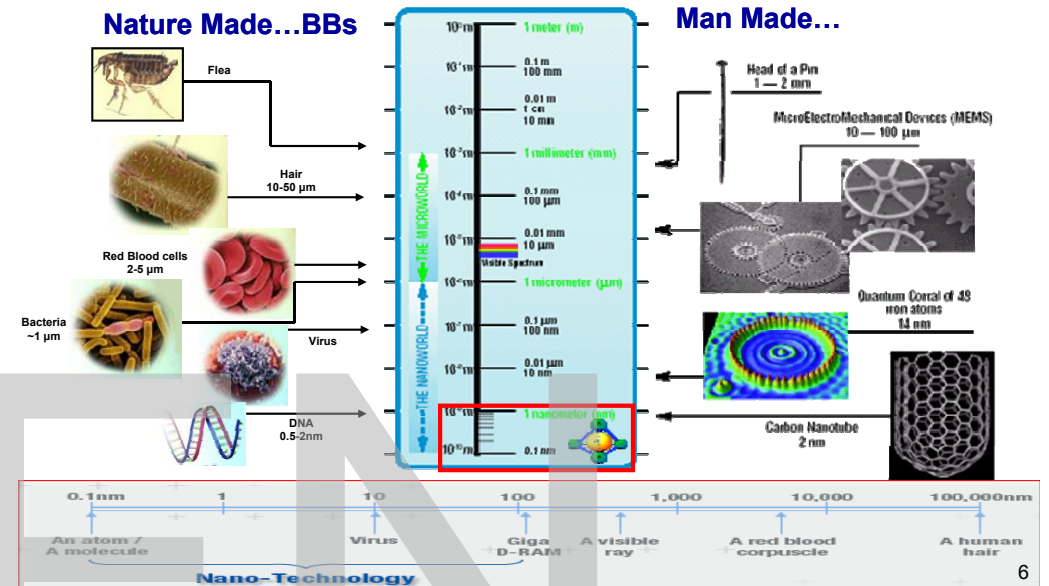


Οι Νανοεπιστήμες & Νανοτεχνολογίες εκτείνονται σε ένα ευρύ Επιστημονικό-Ερευνητικό πεδίο όπου συναντώνται όλες οι βασικές Επιστήμες (Φυσική, Χημεία, Βιολογία), Επιστήμη των Υλικών), αλλά και η Πληροφορική, Φαρμακευτική, Μηχανολογία, Ιατρική.



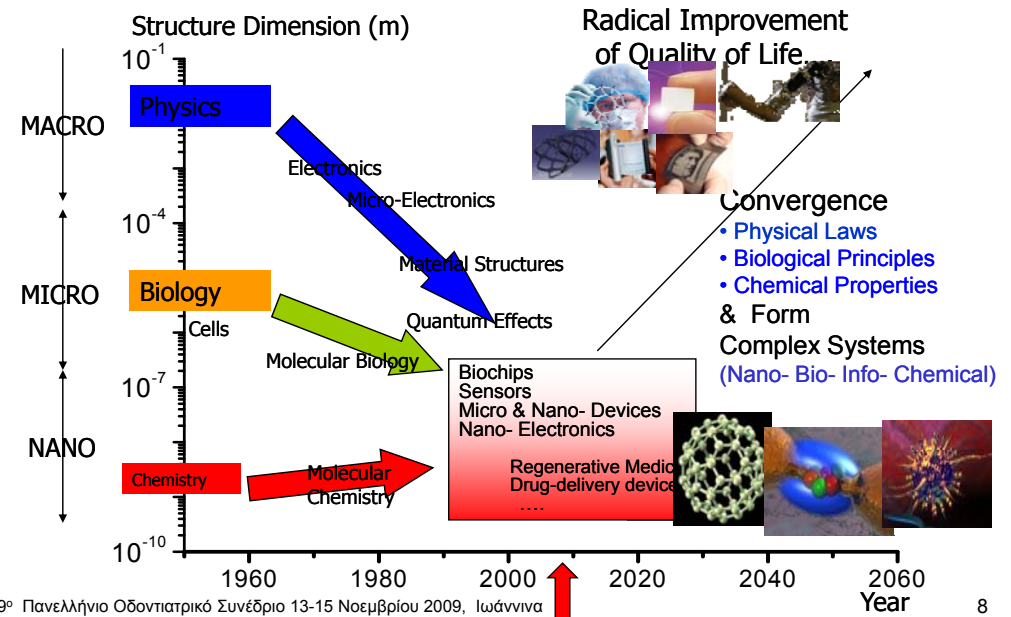
Nanotechnology (-ies)

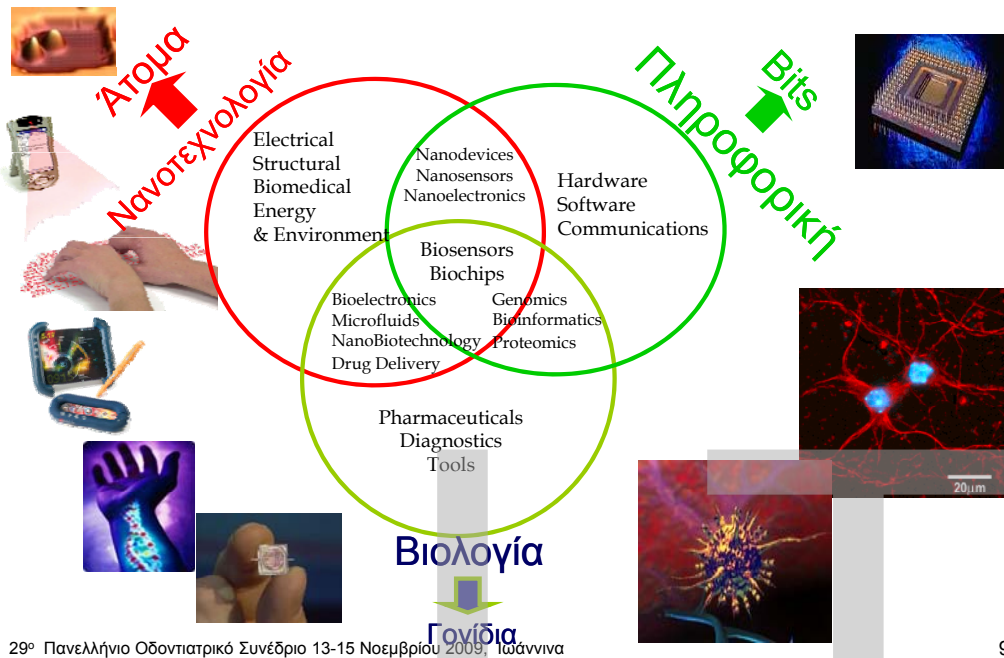
Nanotechnology: 10⁻⁷ - 10⁻⁹ m (1-100nm)



Nano-Bio-Info Τεχνολογίες.....

Convergenceof Basic Sciences & Meet Engineering- Info- Pharma- Medicine...

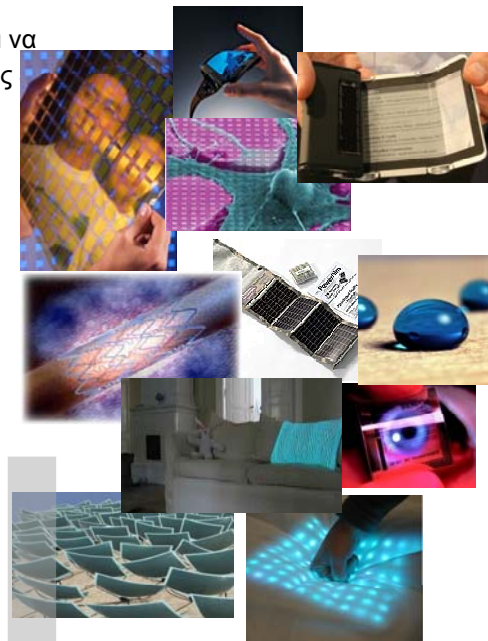




Οι Νανοτεχνολογίες & Νανοεπιστήμες

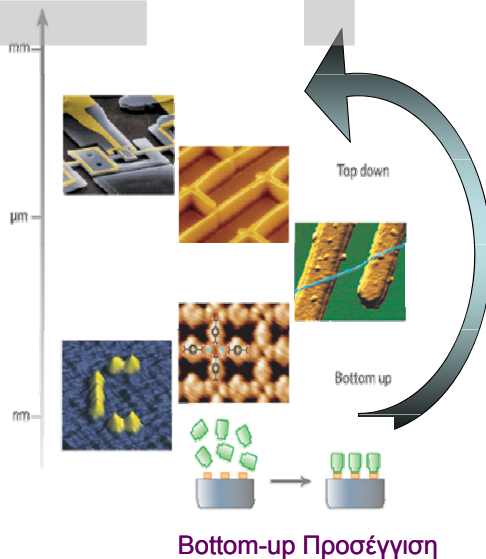
αναμένεται να Εισάγουν Νέες Τεχνολογίες και να Αναδομήσουν τον Τρόπο Παραγωγής Γνώσης τις Υπάρχουσες Τεχνολογίες:

- Ηλεκτρονικά & Πληροφορική
- Παραγωγή Ενέργειας
- **Υγεία & Ποιότητα Ζωής**
- Περιβάλλον & Ασφάλεια
- Μεταφορές & Επικοινωνίες
- Βιομηχανίες Κατασκευών
- Εργαλεία Έρευνας & Μέτρησης
- Μόρφωση & Εκπαίδευση
- Αξιοποίηση & Διάχυση Γνώσεων



Βασικές Αρχές της Νανοτεχνολογίας

- **"Top-down"** προσέγγιση (Photolithography, Microcontact printing): Ξεκινούν με την μακροσκοπική παρατήρηση ενός Υλικού ή Ομάδας Υλικών, ενσωματώνοντας σταδιακά λεπτομέρειες των υλικών αυτών σε μικρότερη κλίμακα.
- **"Bottom-up"** προσέγγιση (Organic-synthesis, Self-assembly): Ξεκινούν με τον Σχεδιασμό & Σύνθεση μορίων που μπορούν να αυτο-οργανώνονται σε μεγαλύτερης κλίμακας δομές (Μεσοσκοπική, Μακροσκοπική κλίμακα).

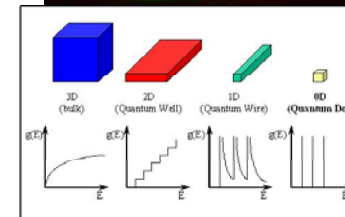
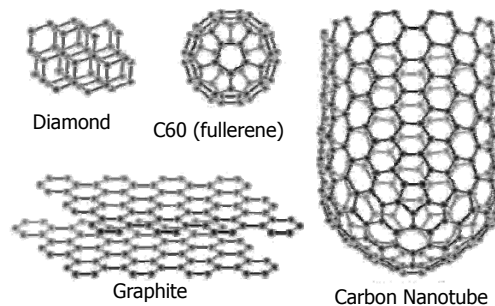


J.V. Barth, G.Costantini and K. Kern, *Nature* 437, 671-679 (2005)

Physics & Material Science show the way...

The same material has different properties depending on its **Atomic Bonding, Size & Structure**

Carbon has much too different properties depending on its structure...



Thin films in general do not behave as bulk materials...

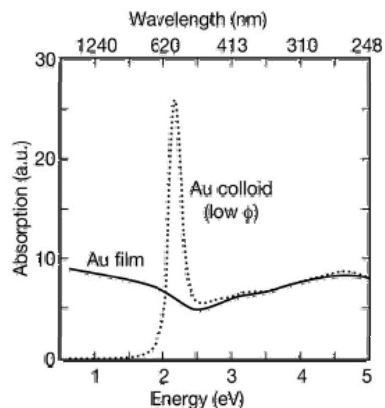


Quantum Confinement

- ▶ The effects of **Quantum Confinement (QC)** are known from the Ancient times!!!
- ▶ The color of Gold depends on the size of the building blocks.
- ▶ Due to the QC effect, the Optical and Electronic properties of Nano-crystals are different from the properties of bulk materials.
- ▶ This effect can find many applications to decoration of buildings and house interiors...

Gold Building Blocks

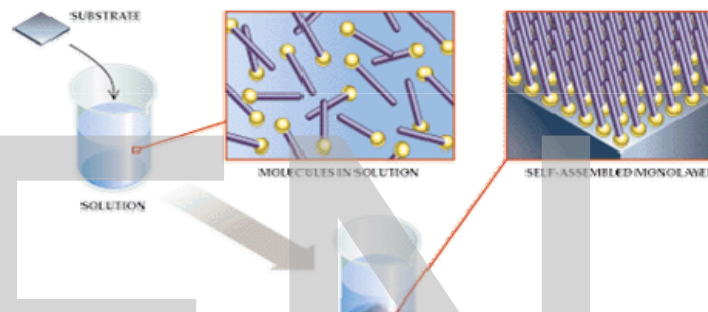
- Atoms: colorless, 1 Å
- Gold clusters: orange, nonmetallic, <1 nm
- Gold nanoparticles: 3-30 nm, red, metallic, "transparent"
- Gold particles: 30-500 nm, metallic, turbid, crimson to blue
- Bulk gold film



The Lycurgus Cup, dating from the 4th century A.D., is made from glass impregnated with gold nanoparticles; seen in (a) transmitted light and (b) reflected light.

Self – Assembly / Αυτό- Συγκρότηση

- ▶ Η αυτο-συγκρότηση (Self-assembly -SA) είναι η βασική αρχή που είναι υπεύθυνη για τη δημιουργία της δομικής οργάνωσης σε όλες τις κλίμακες, από τα μόρια μέχρι τους γαλαξίες
- ▶ Η SA είναι μία μέθοδος ολοκλήρωσης, όπου τα επιμέρους συστατικά οργανώνονται αυθόρμητα, μέχρι να φτάσουν σε μία σταθερή κατάσταση ελάχιστης ενέργειας (ατομικής ακρίβειας στοιχεία & συσκευές)
- ▶ Η SA δεν περιορίζεται μόνο στα μόρια ή στην Νανοκλίμακα, αλλά μπορεί να διεξαχθεί σε οποιαδήποτε κλίμακα, αποτελώντας μία δυναμική Bottom-up μέθοδο της Νανοτεχνολογίας....



Μελλοντικές Εφαρμογές :

- Βαφές
- Solar Panels
- Οθόνες (Displays)

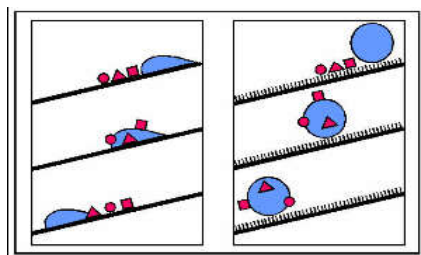
Η Νανοτεχνολογία μιμείται & αντιγράφει την Φύση

Φύση : Φαινόμενο του Λοτού

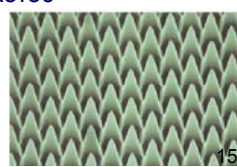
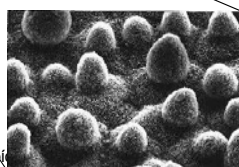
Τα φύλλα του λοτού είναι πάντα καθαρά! η Υδροφοβική τους επιφάνεια διατηρεί το σφαιρικό σχήμα των σταγόνων του νερού, που παρασέρνουν τις βρωμιές καθώς κατακυλούν πάνω στα φύλλα...



Χωρίς Φαινόμενο Λοτού
Ακάθαρτη Επιφάνεια



Νανοδομημένη επιφάνεια
Φύλλου Λοτού



Το **ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ** του ΛΟΤΟΥ οφείλεται στη Νανοδομημένη Επιφάνεια του Φύλλου του, που διατηρεί τις σταγόνες του νερού σφαιρικές, οι οποίες κατακυλώντας παρασέρνουν τις βρωμιές της επιφάνειάς του...

(Source: Melin Sitti, CMU)

Η Νανοτεχνολογία μιμείται & αντιγράφει την Φύση

NANOTECHNOLOGIA : Αυτοκόλλητες Επιφάνειες

- ▶ Η ικανότητα μερικών ζώων να περπατούν σε Οροφές οφείλεται σε στοιχεία προσκόλλησης μεγέθους **Νανοκλιμακας**.
- Η Πατούσα της σαύρας έχει ~ **1 δις τριχίδια**, με Πλάτος & Μήκος ~ 200 nm.
- Τα τριχίδια έχουν **Σπάτουλας** που προσδίδει ισχυρή προσκόλληση.
- Η πυκνότητα των Τριχιδίων αυξάνει με το βάρος του ζώου. Η Σαύρα έχει τη μεγαλύτερη πυκνότητα τριχιδίων.

Διάφορα είδη ζώων με τα αντίστοιχα Τριχίδια στις Πατούσες τους



Σκαθάρι

Μύγα

Αράχνη

Σαύρα

NANOTEΧΝΟΛΟΓΙΑ : ΑΥΤΟΚΟΛΛΗΤΕΣ ΕΠΙΦΑΝΕΙΕΣ

▶ Μικρές Αποστάσεις – Μεγάλες Δυνάμεις!

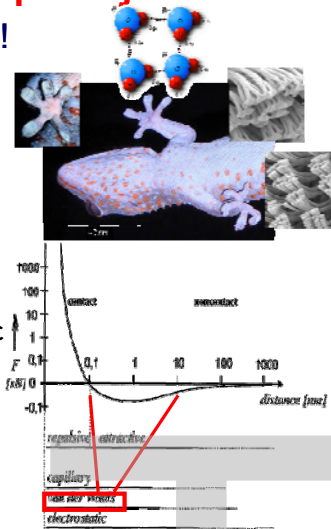
- Δυνάμεις *Van der Waals* από τις σημαντικότερες στην Νανοκλίμακα, (Βάρος ατόμου ~ $10^{-25}N$).
- Η δύναμη που συγκρατεί συνδεδεμένα τα άτομα είναι $>10^{-9}N$.
- Η Βαρύτητα παίζει αμελητέο ρόλο στη Νανοκλίμακα!

~ **1000** Ινίδια σχήματος Σπάτουλας/Τριχίδιο, έρχονται σε μικρή απόσταση από την Επιφάνεια. Μεταξύ των Μορίων της Επιφάνειας της Σαύρας αναπτύσσονται Ισχυρές δυνάμεις *Van der Waals*.

Εφαρμογές

Προστατευτικά καλύμματα για εύθραστα γυαλιά, αντικείμενα για στερέωση (π.χ. σελοτέιπ, μαγνητάκια κ.α) με τριχίδια που μπορούν να κολλήσουν σε καθρέπτες, παράθυρα κ.α.

<http://www.nanowerk.com/spotlight/?spotid=1182.php>, http://crnano.typepad.com/cmblog/2005/09/small_distances.html, <http://www.bbc.co.uk/nature/animals/features/242/index.shtml>
29^ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο 13-15 Νοεμβρίου 2009, Ιωάννινα



▶ **Νανοτεχνολογία**

- Ορισμοί & Προσεγγίσεις
- Νανοεπιστήμες & Νανοτεχνολογίες
- Τεχνολογική εξέλιξη
- Νανο – Βιο – Info

▶ **Νανοτεχνολογία στην Ιατρική**

- Νανοιατρική
- Νανοσωματίδια για Διάγνωση & Θεραπεία
- Στοχευμένη Μεταφορά Φαρμάκων
- Αναγεννητική Ιατρική & Nanorobots

▶ **Νανοτεχνολογία στην Οδοντιατρική**

- Nanodentistry
- Resins & Nanocomposites
- Dental Implants
- Artificial Bioengineered Tooth

▶ **Επικινδυνότητα της Νανοϊατρικής**

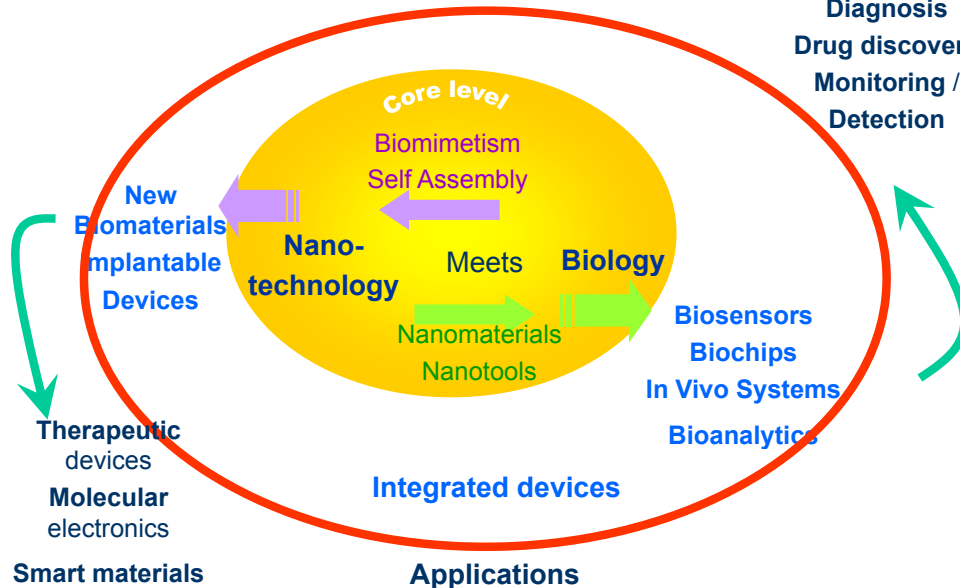
▶ **Δραστηριότητες E&A στο LTFN**

▶ **Συμπεράσματα**

29^ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο 13-15 Νοεμβρίου 2009, Ιωάννινα

Νανοτεχνολογία - Βιολογία & Ιατρική

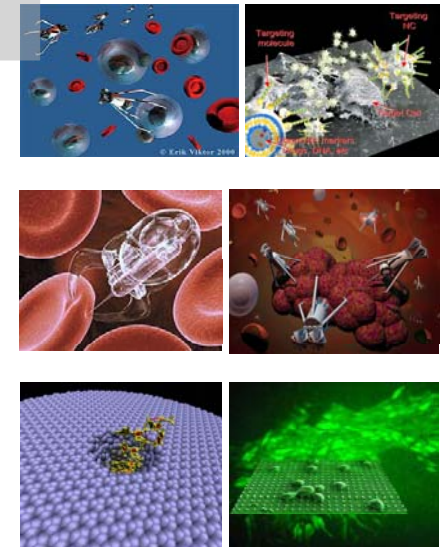
Therapy (drug delivery)
Diagnosis
Drug discovery
Monitoring / Detection



29^ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο 13-15 Νοεμβρίου 2009, Ιωάννινα

Νανοτεχνολογία → ...Ιατρική

- **Καρκίνος:** Διάγνωση σε πρώιμο στάδιο & Καταστροφή του;
- **Μετακίνηση & Αντικατάσταση** Θρυμματισμένου τμήματος Κυττάρου από Νανοδιάστατη Βιολογική Μηχανή;
- **Φάρμακα, Γονίδια, Παράγοντες Ανάπτυξης & Αγγειογένεσης:** Μπορούν να μεταφερθούν σε επιλεγμένες περιοχές του σώματος, μέσω **Νανοσωματιδίων;**



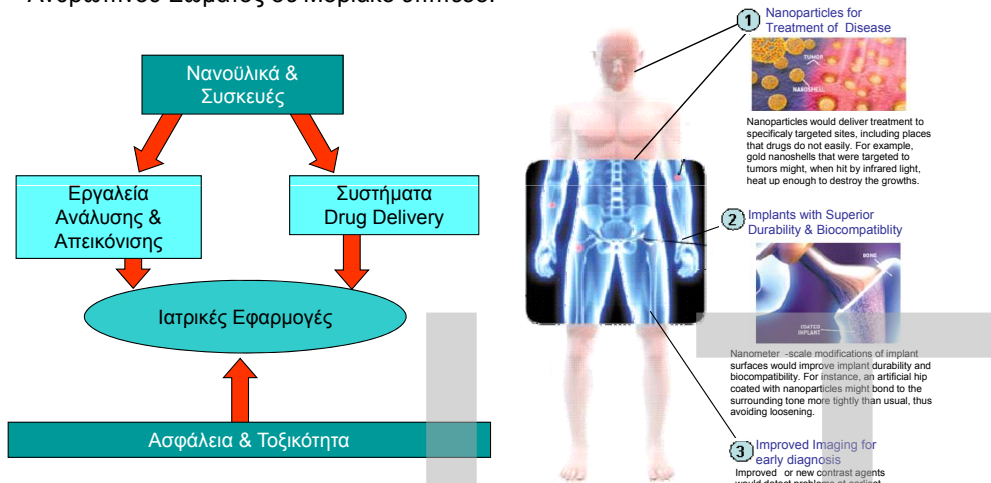
Αυτά τα Σενάρια μπορεί να φαίνονται Απίστευτα, αλλά είναι οι Στόχοι της Νανοϊατρικής τα Επόμενα Χρόνια

29^ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο 13-15 Νοεμβρίου 2009, Ιωάννινα

Νανοϊατρική: Ένα Νέο Πεδίο της Ιατρικής

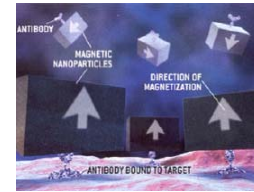
Η Νανοϊατρική είναι:

- Ένα νέο πεδίο, που προέκυψε από τον Συνδυασμό της **Νανοτεχνολογίας με τη Βιολογία και την Ιατρική**,
- Η Επιστήμη & Τεχνολογία σχετικά με: τη **Διάγνωση – Θεραπεία & Πρόληψη ασθενειών και Βελτίωση της Ανθρώπινης Υγείας**, με τη χρήση Μοριακών Εργαλείων & Γνώσης του Ανθρώπινου Σώματος σε Μοριακό επίπεδο.

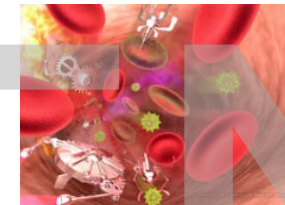
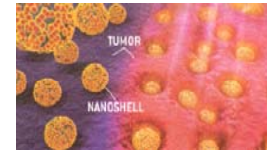


Νανοϊατρική: Ένα Νέο Πεδίο της Ιατρικής

Βιοσυμβατές επικαλύψεις για Εμφυτεύματα

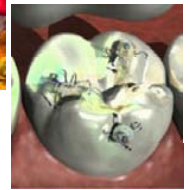
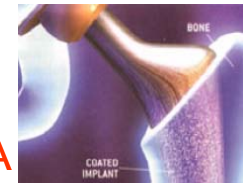


ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ & ΘΕΡΑΠΕΙΑ



Stents

Θεραπεία Καρκίνου



Νανοσωματίδια στη Νανοϊατρική

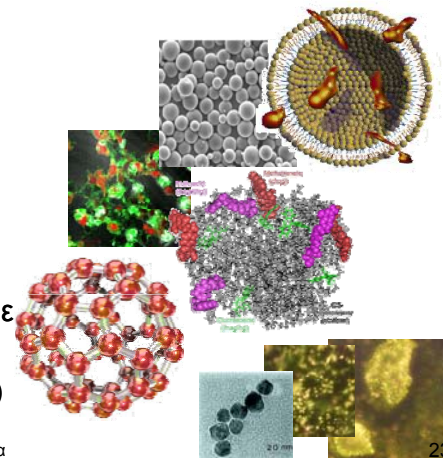
Η Βιοϊατρική Νανοτεχνολογία δίνει πρωτόγνωρες δυνατότητες στη μάχη κατά πολλών ασθενειών (π.χ. Καρκίνος, Διαβήτης, Καρδιαγγειακές παθήσεις, Ασθένειες του αίματος & Πνευμόνων, Ορθοπαιδικά προβλήματα κ.τ.λ....)

Όλες οι Αλληλεπιδράσεις των Φαρμάκων με τους Ιστούς & το Περιβάλλον μέσω είναι Φαινόμενα που συμβαίνουν στη Νανοκλίμακα.

Ο σχεδιασμός & κατασκευή NPs παρέχει ένα γόνιμο πεδίο για απόλυτα ελεγχόμενες εφαρμογές (π.χ. για Drug- & Gene- Delivery, Ανίχνευση Δομών DNA).

Χρήση NPs ως :

- Λιποσώματα
- Πολυμερικά Νανοσωματίδια (Νανοσφαιρίδια, Νανοκάψουλες)
- Νανοκρύσταλλοι
- Δενδριμερή
- Φουλλερένια (παρόμοια σε μέγεθος με Ορμόνες & Πεπτίδια α-έλικες)
- Ανόργανα NPs (από Au & Μαγνητικά) και Κβαντικές Τελειές



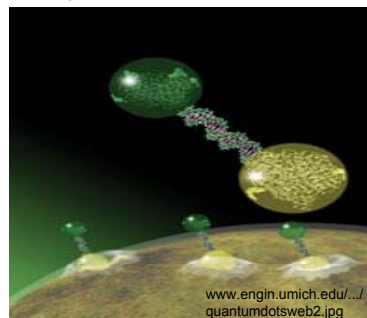
Νανοτεχνολογία & Μεταφορά Φαρμάκων

Γιατί τα NPs να χρησιμοποιηθούν για Μεταφορά Φαρμάκων?

- **Ανάγκη για Στόχευση** των Φαρμάκων σε συγκεκριμένες εστίες εντόπισης της νόσου για μείωση γενικευμένων ανεπιθύμητων ενεργειών π.χ **Χημειοθεραπείας**
- **Το μέγεθος των NPs επιτρέπει** την μεταφορά τους μέσω Τριχοειδών & την Ομοίμορφη Κατανομή τους σε συγκεκριμένες περιοχές
- **Αποτελεσματική Μεταφορά** Ελάχιστα διαλυτών ή Αδιάλυτων Φαρμάκων
- **Ελεγχόμενη Αποδέσμευση** Φαρμάκων που μεταφέρονται με τα NPs

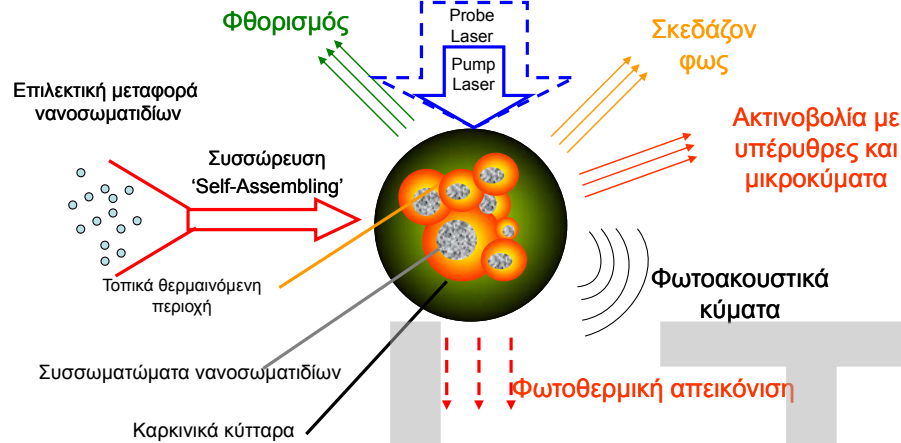
NPs ενώνονται με DNA, ανιχνεύουν & μεταφέρουν φαρμακα σε συγκεκριμένα κύτταρα

Προγραμματισμένα NPs καταστρέφουν επιβλαβείς Χημικούς & Βιολογικούς Παράγοντες μετατρέποντας τους σε αβλαβή συστατικά



Νανοτεχνολογία στη Στοχευμένη Μεταφορά Φαρμάκων Διάγνωση-Παρακολούθηση πορείας & Θεραπεία της νόσου

- Πως πρέπει να κατασκευαστούν οι Νανοφορείς Βιολογικών παραγόντων για να προκαλέσουν την ενεργοποίηση κυτταρικών μηχανισμών?
- Πως μπορούν να ανιχνευτούν με τη χρήση Νανοδομημένων συστημάτων οι διαδικασίες μεταφοράς φαρμάκων εντός των κυττάρων?



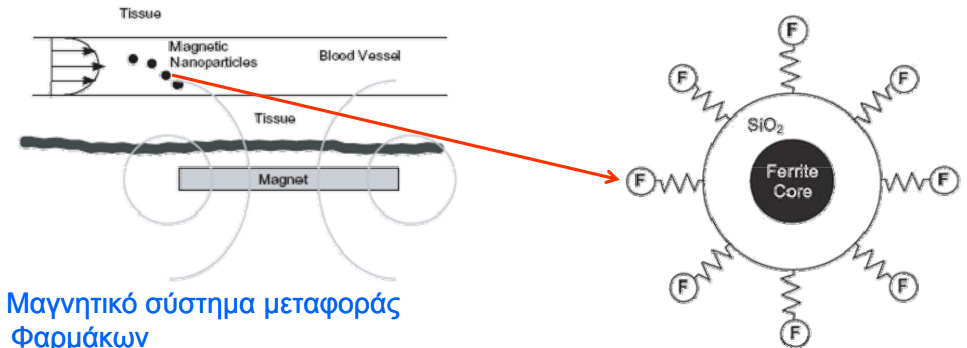
Ο συνδυασμός Φωτοθερμικών, Φωτοακουστικών, Διελεύσεως, Σκεδάσεως Τεχνικών και Φθορισμού στοχεύει στην **Διάγνωση & Θεραπεία των νόσων**

V.P. Zharov et al., Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine 1 (2005) 326-345

29^ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο 13-15 Νοεμβρίου 2009, Ιωάννινα

25

Νανοτεχνολογία & Μεταφορά Φαρμάκων Χρήση Μαγνητικών NPs



Μαγνητικό σύστημα μεταφοράς Φαρμάκων

- Μαγνήτης εκτός του σώματος
- Με μαγνητικό πεδίο ανιχνεύει τα NPs που μεταφέρουν το φάρμακο και έχουν εισαχθεί στο κυκλοφορικό σύστημα

Απεικόνιση Μαγνητικού NP

- Πυρήνας & Εξωτερικό περίβλημα
- Εξωτερικό περίβλημα από SiO₂
- Λειτουργικές ομάδες συνδεδεμένες στο κέλυφος

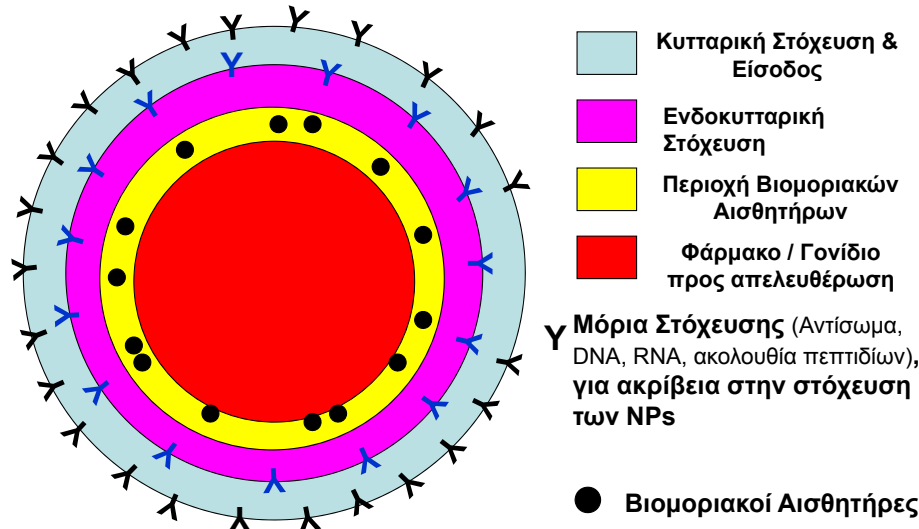
Hafeli, Schutt, Teller and Zborowski, Plenum Press 1997

29^ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο 13-15 Νοεμβρίου 2009, Ιωάννινα

26

Στρατηγικές για τη Χρήση των NPs στη Διάγνωση-Παρακολούθηση πορείας & Θεραπείας της νόσου

Πολυστρωματικά συστήματα με Μοριακούς Βιοαισθητήρες για τον Έλεγχο της Στοχευμένης Απελευθέρωσης Φαρμάκων / Γονιδίων σε Μεμονωμένα Κύτταρα



[Prow, TW, Kotov, N.A., Lvov, Y.M., Rijnbrand, R., Leary, J.F. Journal of Molecular Histology, Vol. 35, No.6, pp. 555-564, 2004]

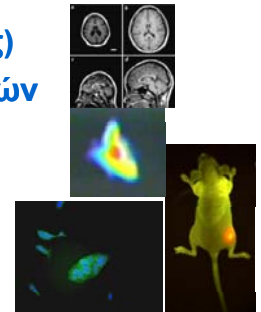
29^ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο 13-15 Νοεμβρίου 2009, Ιωάννινα

27

Νανοτεχνολογία: in-vivo Διάγνωση....

Νανο-Απεικόνιση: Νανοτεχνολογία & Ιατρική Απεικόνιση οδηγούν στη 'Μοριακή Απεικόνιση' που στηρίζεται σε:

- NPs ως Ανιχνευτές ή Δείκτες αντιθέσεως
- Φθορίζοντες Νανοκρύσταλλοι (Κβαντικές Τελείες) NPs για ενίσχυση της αντιθέσεως των συμβατικών απεικονιστικών τεχνικών:
 - Nuclear Imaging με ραδιενεργούς ανιχνευτές,
 - Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού (MRI),
 - Υπέρηχοι, Οπτικές Τεχνικές & Τεχνικές ακτίνων-X



Πλεονεκτήματα της 'Νανο-Απεικόνισης'

- Πρώιμη ανίχνευση της νόσου
- Παρακολούθηση σταδίων της νόσου
- Εκτίμηση σε Πραγματικό Χρόνο της Θεραπευτικής & Χειρουργικής αποτελεσματικότητας

29^ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο 13-15 Νοεμβρίου 2009, Ιωάννινα

28

Biomedical Nanodevices...

Miniaturisation down to nm Scale will become an essential feature of Biomedical products & procedures in Post- Genomic era...

Because

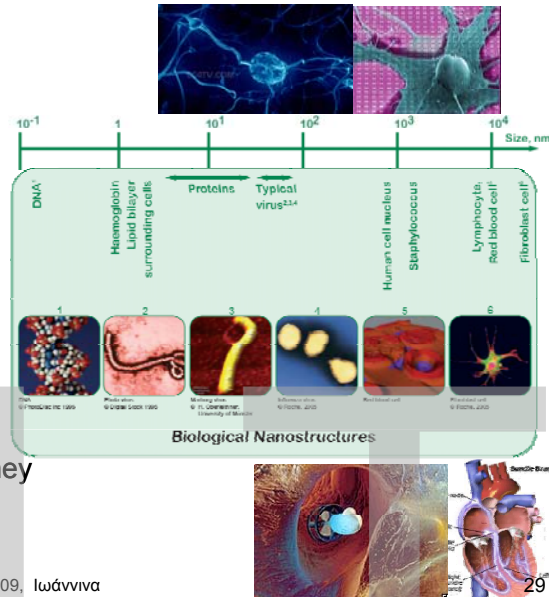
Nanoscale devices could be **100-10,000** times smaller than human Cells but are similar in size to large Biomolecules such as Enzymes & Receptors...

NPs < 50 nm

can easily enter most Cells

NPs < 20 nm

can move out of Blood vessels as they circulate through the Body.

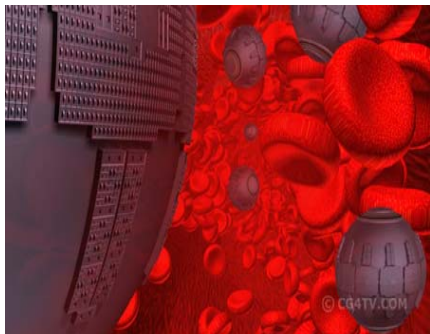


29^ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο 13-15 Νοεμβρίου 2009, Ιωάννινα

Νανοτεχνολογία : Nanorobots ή Biobots

Nanorobots: Νανοσυσκευές που μεταφέρουν πληροφορίες εντός των κυττάρων και δίνουν την δυνατότητα της αντικατάστασης της Χαμένης Λειτουργικότητας διαφόρων Ιστών

Respirocytes (τεχνητά ερυθρά αιμοσφαίρια που μεταφέρουν περισσότερο O₂ στους ιστούς σε σύγκριση με τα φυσιολογικά ερυθροκύτταρα)



....**Θεραπεία** για Κυάνωση Συγγενών καρδιοπαθειών, Αναιμία, Πνευμονικές παθήσεις κτλ.

29^ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο 13-15 Νοεμβρίου 2009, Ιωάννινα www.e-spaces.com/portfolio/trans/blood/round.gif

Nanobots που Αντικαθιστούν τα Καρδιακά κύτταρα του συστήματος αγωγής, Νευρώνες, κτλ



....**Θεραπεία** για Συγγενή πλήρη Κολποκοιλιακό αποκλεισμό, Νευροεκφυλιστικές Νόσους κτλ

31

Νανοτεχνολογία στη Νανοδιάγνωση

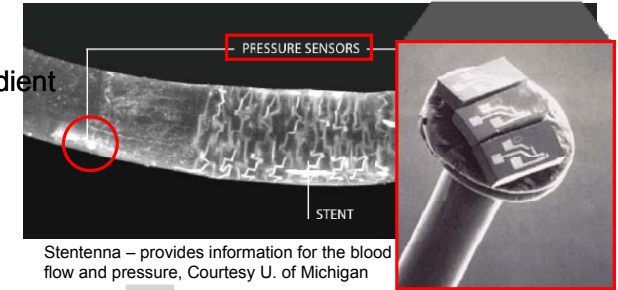
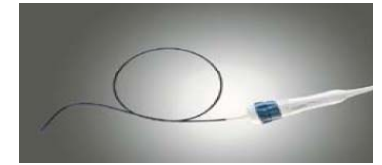
Vascular Diseases: **Biosensors - BioMEMS**

• Biosensors on Stents, for the detection / monitoring of

- Restenosis
- Pressure & Pressure gradient
- Plaque formation

• Biosensors on bandage for monitoring of

- Temperature
- Pressure
- Glucose level



<http://research.med.helsinki.fi/corefacilities/proteinchem>

29^ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο 13-15 Νοεμβρίου 2009, Ιωάννινα

30

Νανοτεχνολογία στην Αναγεννητική Ιατρική

Ορισμός...

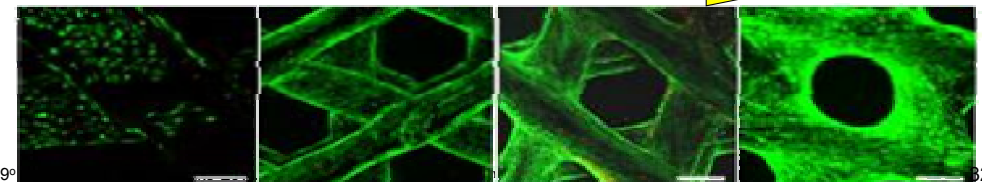
Η Αναγεννητική Ιατρική είναι ένα πεδίο έρευνας με πλήθος κλινικών εφαρμογών που επικεντρώνεται :

- **Επισκευή (Repair)**
- **Αντικατάσταση (Replacement)**
- **Αναγέννηση (Regenerative) Κυττάρων, Ιστών ή Οργάνων** για την αντιμετώπιση συγγενών ανωμαλιών, ασθενειών και του τραύματος.

Χρησιμοποιεί ένα συνδυασμό Τεχνολογικών προσεγγίσεων (Γενετική Μηχανική, Αρχέγονα κύτταρα, Βιομόρια που προκαλούν τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων κτλ)

πέρα από τις κλασικές θεραπείες της Μεταμόσχευσης.

Χρονική εξέλιξη συσσώρευσης κυττάρων



29^ο

32

Παράδειγμα: Πρώτο στάδιο στην σύνθεση νέου Οστίτη Ιστού

Αλληλεπίδραση μεταξύ:

- Πολυμερικού Σκελετού & Κυττάρων
- Προσκόλληση Κυττάρων,
- Πολλαπλασιασμός Κυττάρων,
-
- Ωρίμανση, Διαφοροποίηση Κυττάρων....

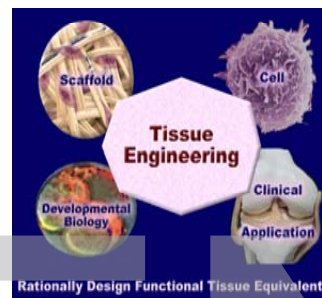
....Όλα είναι σημαντικοί παράγοντες για την επιτυχία της Αναγεννητικής Ιατρικής



Krampera M. et al., *Bone* 39, Issue 4 (2006), 678

Προσέγγιση της Ιστικής Μηχανικής και της Νανοτεχνολογίας με τρία βασικά στοιχεία:

Βιομιμητικά Υλικά, Κύτταρα, Βιοενεργοί Παράγοντες οδηγούν σε κλινικές εφαρμογές της Αναγεννητικής Ιατρικής



Περιεχόμενα

▶ Νανοτεχνολογία

- Ορισμοί & Προσεγγίσεις
- Νανοεπιστήμες & Νανοτεχνολογίες
- Τεχνολογική εξέλιξη
- Νανο - Bio - Info

▶ Νανοτεχνολογία στην Ιατρική

- Νανοιατρική
- Νανοδομημένα για Διάγνωση & Θεραπεία
- Στοχευμένη Μεταφορά Φαρμάκων
- Αναγεννητική Ιατρική & Nanorobots

▶ Νανοτεχνολογία στην Οδοντιατρική

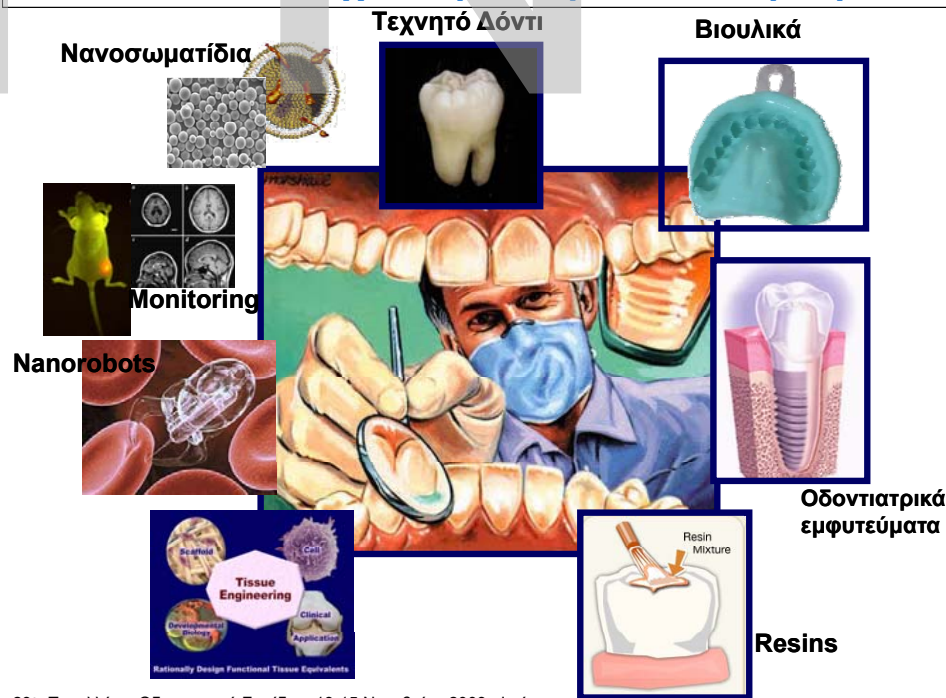
- Nanodentistry
- Resins & Nanocomposites
- Dental Implants
- Artificial Bioengineered Tooth

▶ Επικινδυνότητα της Νανοϊατρικής

▶ Δραστηριότητες E&A στο LTFN

▶ Συμπεράσματα

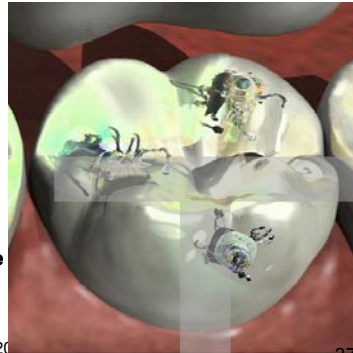
Η Νανοτεχνολογία στην Οδοντιατρική



Nanodentistry

- **Nanodentistry** by employing Nanomaterials, Biotechnology, Tissue engineering & Dental nanorobotics will maintain oral health and will
- **Provide new potential treatment opportunities**
Local anesthesia, Dentition renaturalization, Permanent hyper-sensitivity cure, Orthodontic realignments in a single visit, Continuous oral health maintenance using mechanical dentifrobots
- **Replace** teeth in a **single procedure** with ultimate precision & correctness.
- **All Diagnoses and Treatments** will be based on Nanostructured materials & Nanorobots
- **10-15 years are required to make this happen.**

3 remote-controlled Nanorobots clean the Occlusal surface of a patient's tooth. Nanorobots ~1000 times larger.



<http://www.dentalnet.com/an-introduction-to-nanodentistry-and-its-applications/> (20/4/2009)

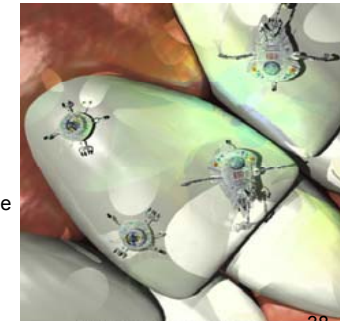
Copyright 2001 American Dental Association

37

Nanodentistry

- **NPs as drug targeting & delivery systems** at the surgical area to induce local anesthesia.
- **Tooth straightening and procedures involving restorative dentistry** such as crown placement and bridgework will be performed using **Nanorobots**.
- **Cosmetic application** with the help of covalently bonded artificial materials which will serve as tooth enamel.
- **Dentirobots will destroy harmful Bacteria** and decrease the chances of **tooth decay, formation of cavities and gum disease.**
- **Nanodentistry will prevent periodontal disease and other oral complications.**
- **In general the available treatments in Nanodentistry :**
Orthodontics & Tooth repair, Treatment for sensitivity to temperature, Cosmetic procedures & Tooth renaturalization.

4 remote-controlled Nanorobots clean the Surface of a patient's teeth, **near the Gumline** Nanorobots ~1000 times larger.



<http://www.dentalnet.com/an-introduction-to-nanodentistry-and-its-applications/> (20/4/2009)

<http://www.dentalnet.com/an-introduction-to-nanodentistry-and-its-applications/> (20/4/2009)

Copyright 2001 American Dental Association

38

Resins & Nanocomposites

Advantages of Nanocomposites vs Conventional composites



- Superior **hardness, flexural strength, Elastic Modulus**
- Superior **translucency & esthetic appeal**, excellent **colour density, high polish** and polish retention
- 50% reduction in filling shrinkage
- Excellent handling properties
- **Better blend with natural tooth structure**

Different Nanostructured Materials to improve the properties of dental resins

- Single-walled Carbon Nanotubes (SWCNT)

To Improve the mechanical properties (flexural strength) of the composites

SWCNT are of a gray black colour (poor esthetics of the tooth)

- TiO2 Nanoparticles

To Improve the mechanical properties (flexural strength) of the composites

Wear of the composite and release of NPs: Potential health risk

Trade name: Filtek™ Supreme Universal Restorative Pure Nano™

[H.M. Jhaveri, P.R. Balaji, The J. Indian Prosthodontic Society, March 2005, Vol.5, Issue 1]
29^o Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο 13-15 Νοεμβρίου 2009, Ιωάννινα

39

Future in Composite Resin Fillings

Alternative Solutions

Composite Resin Dental Fillings

1. Plastic Dental Resins

- Look like a natural tooth
- Strong, Durable, and make for a very natural looking smile

2. Ceramic Filled Polymers with short fiber reinforcements

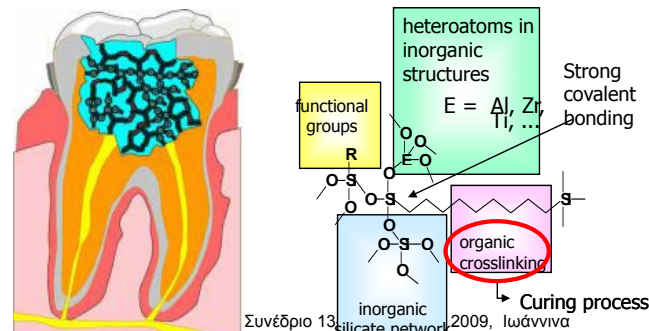
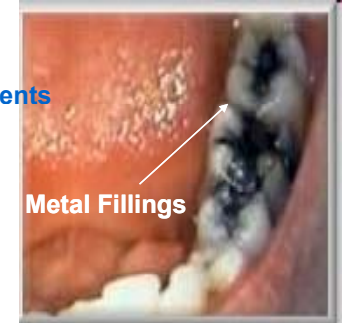
- Ability to bond to biological tissues permanently

Example: ORMOCER

-Inorganic-Organic copolymers in addition to the inorganic silanated filler particles

-**Advantage:** Similar Thermal Coefficient to natural tooth structure

Problem: Tended to blacken in color over time



Συνέδριο 13-15 Νοεμβρίου 2009, Ιωάννινα

40

Dental Implants

Typical Materials as Dental Implants



- Ti
- Alloys
- Ceramics

Ti is most commonly used as an implant material

- **Osseointegrates** rapidly to the surrounding areas
- Forms a **tight seal against bacterial invasion.**

Ceramics are also used as implant materials

- Similar composition to natural tooth so ability to bond to it
- Low wear characteristics, increase the lifetime of the implant

F.H. Jones, Surface Science Reports 42 (2001) 75-205

S.R. Paital, N.B. Dahotre, Materials Science and Engineering R 66 (2009) 1-70

29^ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο 13-15 Νοεμβρίου 2009, Ιωάννινα

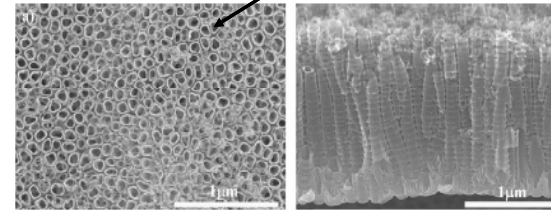
41

Dental Implants...and Nanomaterials

ADVANTAGES OF USING DIFFERENT NANOMATERIALS

1. TiO₂ Nanotubes

- Provide an interface suitable for **anchoring connective tissue**
- Possess an **empty volume** for filling with **Bioactivating species**

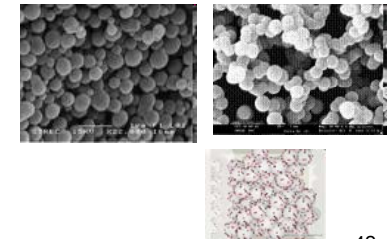


Deposition conditions influence the Nanotube diameter and layer thickness



2. TiO₂ Nanoparticles

- Nontoxic while chemically stable
- Exhibits a highly efficient photocatalytic effect
- Improve the stiffness, strength and toughness



29^ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο 13-15 Νοεμβρίου 2009, Ιωάννινα

42

Artificial Bioengineered Tooth



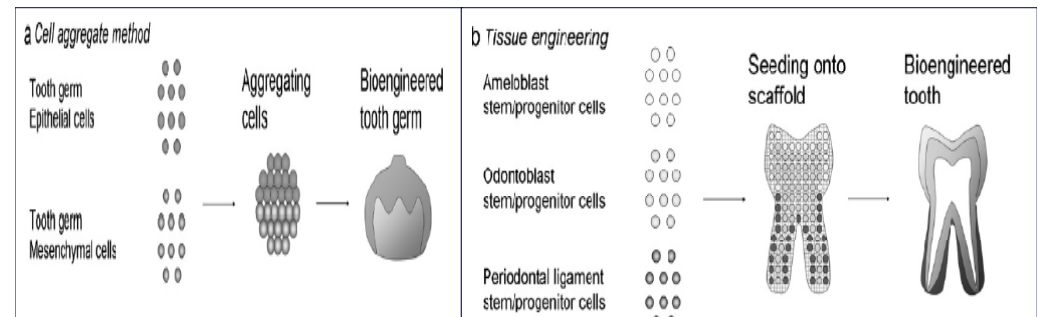
- Regenerative medicine promises new therapeutic techniques for the repair and replacement of tissues and organs that have lost functions due to ageing, disease, damage, and congenital defects.
- Nanotechnological approaches will lead to the realization of **Dental Regenerative Therapies for partial repair by Stem cell transplantation & for whole tooth replacement** using Bioengineered tooth germ.

Kazuhiisa Nakao, Takashi Tsuji, Japanese Dental Science Review (2008) 44, 70—75
29^ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο 13-15 Νοεμβρίου 2009, Ιωάννινα

Technique of Bioengineered tooth germ

Tissue Engineering is applied using Scaffold & Cell aggregation method

1. **Cell Aggregation method** creates un-differentiated tooth germ using tooth germ cells,
2. **Tissue Engineering method** builds differentiated teeth by seeding several kinds of differentiated cells in scaffold.



Tissue Engineering Applications for:

- the formation of differentiated tooth or tooth germ in late stages of differentiation
- in **Odontoblast/Ameloblast cell lineages in organ architecture**, because they can manipulate a spatial configuration of several types of cells and scaffolds

Kazuhiisa Nakao, Takashi Tsuji, Japanese Dental Science Review (2008) 44, 70—75

29^ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο 13-15 Νοεμβρίου 2009, Ιωάννινα

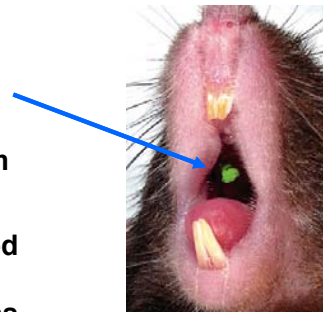
44

FIRST FINDINGS: Artificial Bioengineered Tooth

Fully functioning tooth replacement in an adult mouse

By transplantation of bioengineered tooth germ into the alveolar bone in the lost tooth region.

Correct tooth structure, hardness of mineralized tissues for mastication, and response to noxious stimulations such as mechanical stress and pain in cooperation with other oral and maxillofacial tissues.



This technology as a model for future
ORGAN REPLACEMENT THERAPIES

Takashi Tsuji, et al., Fully functional bioengineered tooth replacement as an organ replacement therapy (under review)

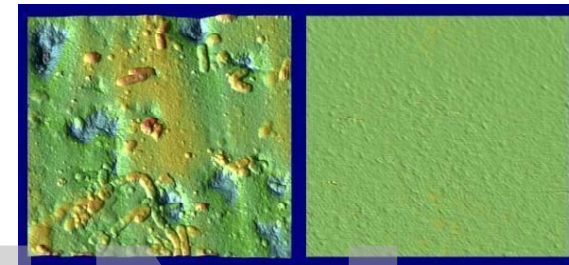
29^ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο 13-15 Νοεμβρίου 2009, Ιωάννινα

45

New Tooth Cavity Protection

□ A new method of protecting teeth from cavities by ultrafine polishing with silica **Nanoparticles**

- Polishing the surface of human teeth down to **nanoscale roughness** leads to teeth that become too **"Slippery"** for the **"bad" Bacteria** that is responsible for the destruction of dental enamel.



Science Daily (Dec. 22, 2008) Clarkson University, Center for Advanced Materials

□ Polymeric **Ultra Thin Films** applied to surfaces to control microbe accumulation

29^ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο 13-15 Νοεμβρίου 2009, Ιωάννινα

46

Περιεχόμενα

▶ Νανοτεχνολογία

- Ορισμοί & Προσεγγίσεις
- Νανοεπιστήμες & Νανοτεχνολογίες
- Τεχνολογική εξέλιξη
- Νανο - Bio - Info

▶ Νανοτεχνολογία στην Ιατρική

- Νανοιατρική
- Νανοδομημένα για Διάγνωση & Θεραπεία
- Στοχευμένη Μεταφορά Φαρμάκων
- Αναγεννητική Ιατρική & Nanorobots

▶ Νανοτεχνολογία στην Οδοντιατρική

- Nanodentistry
- Resins & Nanocomposites
- Dental Implants
- Artificial Bioengineered Tooth

▶ Επικινδυνότητα της Νανοϊατρικής

▶ Δραστηριότητες E&A στο LTFN

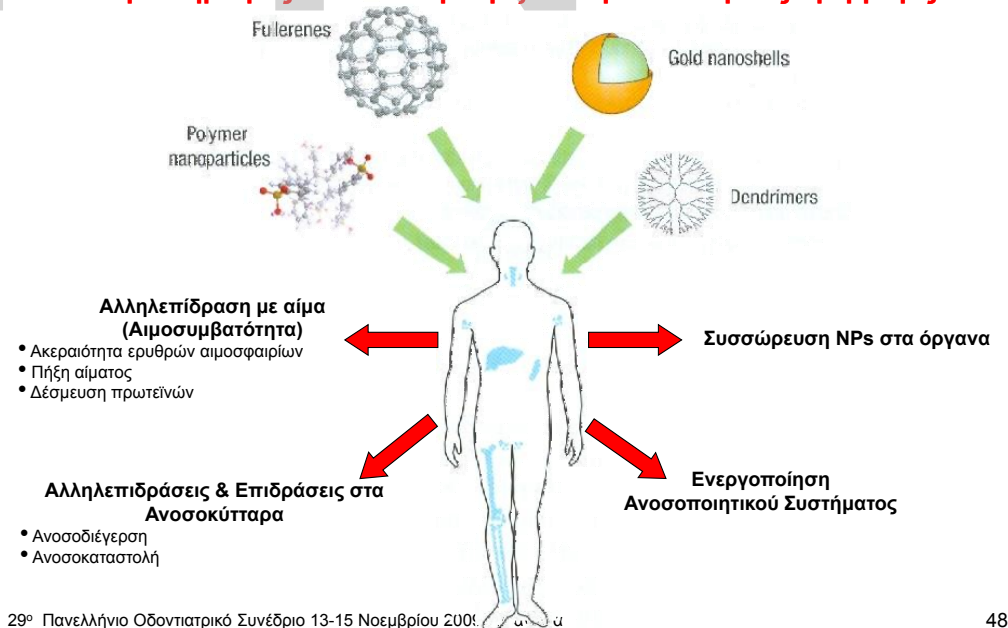
▶ Συμπεράσματα

29^ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο 13-15 Νοεμβρίου 2009, Ιωάννινα

47

Εκτίμηση Επικινδυνότητας της Νανοϊατρικής Θέματα Ασφάλειας & Τοξικότητας

Χαρακτηρισμός NPs που προορίζονται για Βιοϊατρικές εφαρμογές



48

Περιεχόμενα

▶ Νανοτεχνολογία

- Ορισμοί & Προσεγγίσεις
- Νανοεπιστήμες & Νανοτεχνολογίες
- Τεχνολογική εξέλιξη
- Νανο – Bio - Info

▶ Νανοτεχνολογία στην Ιατρική

- Νανοιατρική
- Νανοσωματίδια για Διάγνωση & Θεραπεία
- Στοχευμένη Μεταφορά Φαρμάκων
- Αναγεννητική Ιατρική & Nanorobots

▶ Νανοτεχνολογία στην Οδοντιατρική

- Nanodentistry
- Resins & Nanocomposites
- Dental Implants
- Artificial Bioengineered Tooth

▶ Επικινδυνότητα της Νανοϊατρικής

▶ Δραστηριότητες E&A στο LTFN

▶ Συμπεράσματα

29^ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο 13-15 Νοεμβρίου 2009, Ιωάννινα

49

LTFN Personnel & Infrastructure



Laboratory for Thin Films - Nanosystems & Nanometrology (LTFN)

Director: Prof. S. Logothetidis

25 Research Scientists (Physicists, Medical Doctors, Chemists, Engineers and Biologists) **3 Technicians & IT Support** ~350 m² of **Laboratory space**, **60 Affiliated Laboratories (Networks)** & **100 Affiliated Researchers** in Greece & Europe.

Lab-Scale Gravure Printing, R2R printing system, Spin-Coating inside Glove Box, Glove Box, UHV Chamber, Optical Diagnostics & Sensing Techniques Lab, SPM techniques & Surface Energy Lab, Lab of Structural & Nanomechanical properties, OPVs Testing & Characterization Lab, Nanoindenter, X-Rays, Solar Simulator, Contact Angle, AFM.

<http://lfn.physics.auth.gr> Συνέδριο 13-15 Νοεμβρίου 2009

50

NanoNet (www.nanonet.gr)

Vertical Clusters:
 - Nanobiotechnology & Nanomedicine
 - Organic Electronics
 - Nanophotonics
 - Nanomaterials
 - Nanotechnology in Energy & Environment

Horizontal Clusters:
 - Computational Modelling at the Nanoscale
 - Nanometrology & Tools at Nanoscale

• TOTAL: 200 organizations (Universities, Research Centers & Companies)
• 120 groups from Greece
• 70 groups from Europe
• 15 organizations from USA
• 30 companies

LTFN: Education-Training & Conferences

N&N10 Organised by the Interdisciplinary Postgraduate Program NANOSCIENCES & NANOTECHNOLOGIES of AUTH. Thematic Research Network **NANONET**.

7th International Conference on Nanosciences & Nanotechnologies - NN10
 12-14 July 2010, Alexandros Palace Hotel, Ouranoupolis Halkidiki, Greece

ISSON-10 4th International Summer School on Nanosciences & Nanotechnologies (N&N): Organic Electronics & Nanomedicine (10-17 July, 2010, Ouranoupolis, Halkidiki, Greece)

Who should attend?
 • Undergraduate students
 • Graduate students
 • Post Graduate Students
 • Post Doctoral Fellows
 • Researcher Scientists
 • All those who wish to apply nanotechnology in their research activities

SPONSORS: LTFN, nano, AXTRON, PolyNet, FlexNet, etc.

3 Parallel Events at the same location from 7-17 July 2010

<http://nnconf.physics.auth.gr>

52

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ...



<http://lfn.physics.auth.gr>

■ Προσωπικό του
Εργαστηρίου LTFN,
Τμ. Φυσικής, ΑΠΘ

■ Οργανωτική Επιτροπή

■ Όλους Εσάς για την Προσοχή σας...

29^ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο 13-15 Νοεμβρίου 2009, Ιωάννινα

53



Lab for Thin Films – Nanosystems & Nanometrology (LTFN)
Aristotle University of Thessaloniki, Physics Department
GR-54124 Thessaloniki, Greece, <http://lfn.physics.auth.gr>



“Η Νανοτεχνολογία στην Οδοντιατρική Επιστήμη”

Στέργιος Λογοθετίδης
logot@auth.gr



Lab for Thin Films – Nanosystems & Nanometrology, Physics Dept.
Aristotle University of Thessaloniki

29^ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο 13-15 Νοεμβρίου 2009, Ιωάννινα

55



2nd Rusnanotech
October 2009

Η Ρωσία περιμένει από
την Νανοτεχνολογία
& Υποστηρίζει ενεργά
όλες τις δράσεις της...

29^ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο 13-15 Νοεμβρίου 2009,



54