

NKFP-07-A1-Nanobact
OM-00018-19-20-22/2008 és
OM-00324/2008

Projektvezető: Dr. Soós Miklós

Szakmai vezető: Lakatosné Prof. Dr. Varsányi Magda

Résztvevő szervezetek:

Auro-Science Kft. (Koordinátor vállalkozás)

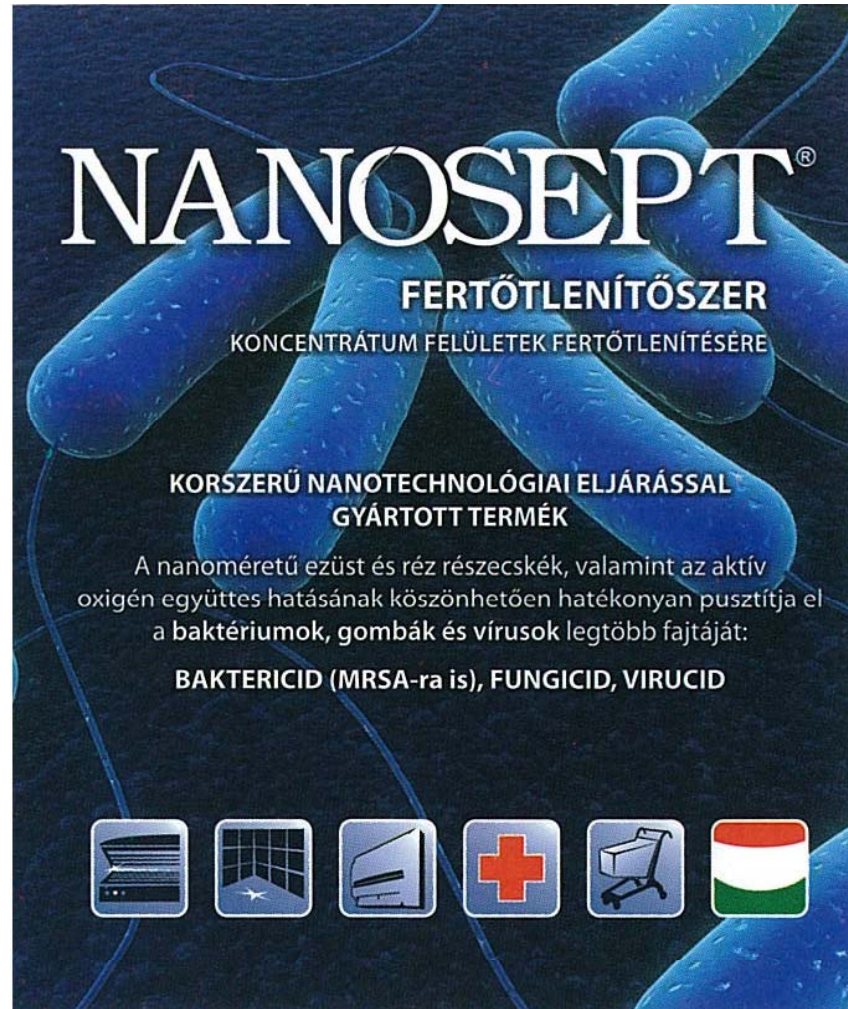
**Bay Zoltán Alkalmazott Kutatási Közalapítvány
(BZAKA)**

Semmelweis Egyetem (SE)

Labor-Unió Kft.

Zenon Europe Kft.

NANOSEPT spray



Országos Tisztifőorvosi Hivatal
engedély száma: OTH 4034-42009



Antibakterialitást elősegítő fugaanyag kidolgozása és uszodai kipróbálása Cserkeszőlőn



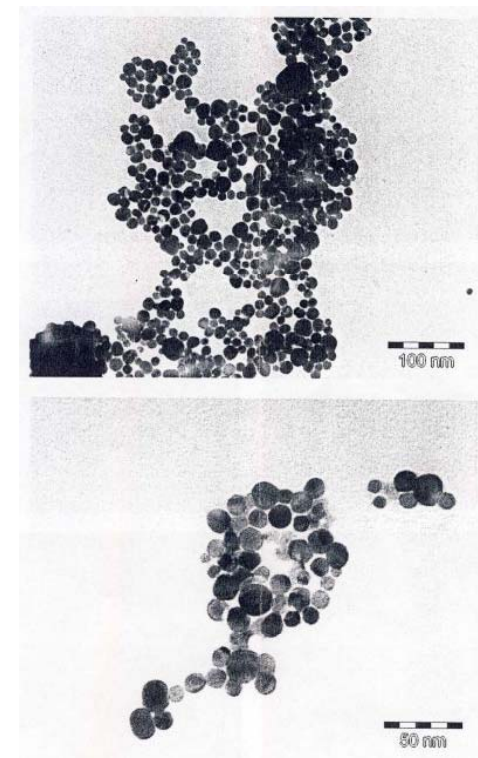
Ezüst koncentráció az ezüst tartalmú fugaanyaggal készített medence vizében:

67ppt, $s=6$, $RSD=0,31$

A hagyományos fugával készült kontoll medence vizében az ezüst nem mutatható ki.

Membránszűrő felületmódosítás, célok

- Ezüst nanorészecskékkel módosított membránszűrőfelület
- Bakteriális és mikrobiális szennyeződés távoltartása
- Az működési ciklusban alacsonyabb eltömődést mutató membránszűrő
- Az alacsony eltömődésből következően hosszabb szűrési ciklusú, alacsonyabb kémiai vegyszer/tisztítási-igényű membránszűrő



Szűrőmódosításra használt
nanoezüstrészecskék

Előállított prototípusok

- **Nanoezüsttel módosított membránképző oldatok**
 - Fig1 Ivóvíz-felhasználású ultraszűrő membrán előállításához polimeroldat
 - Fig2 Szennyvíz-felhasználású ultraszűrő membrán előállításához polimeroldat



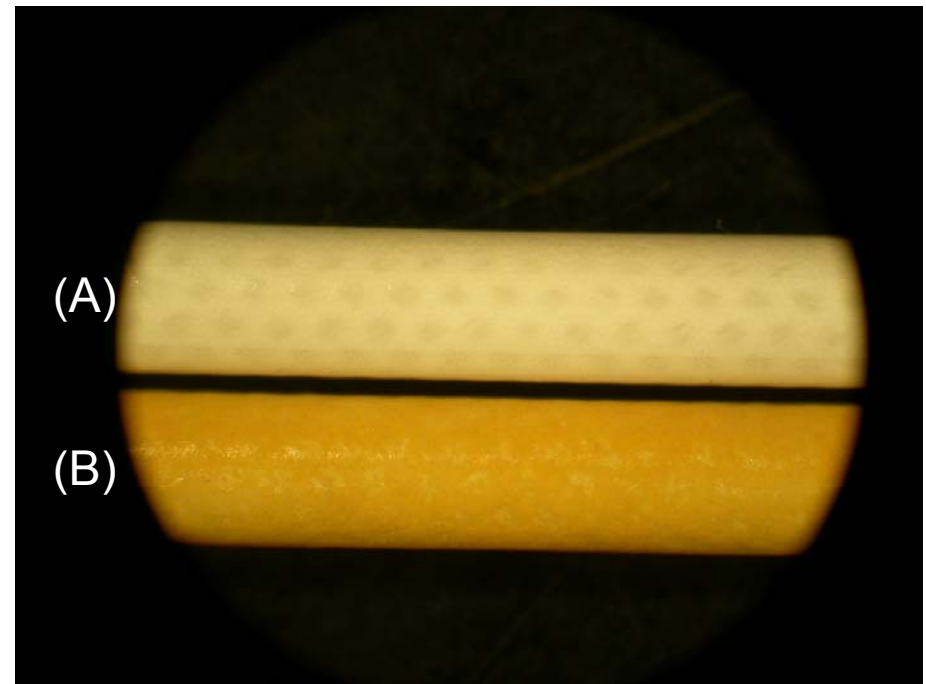
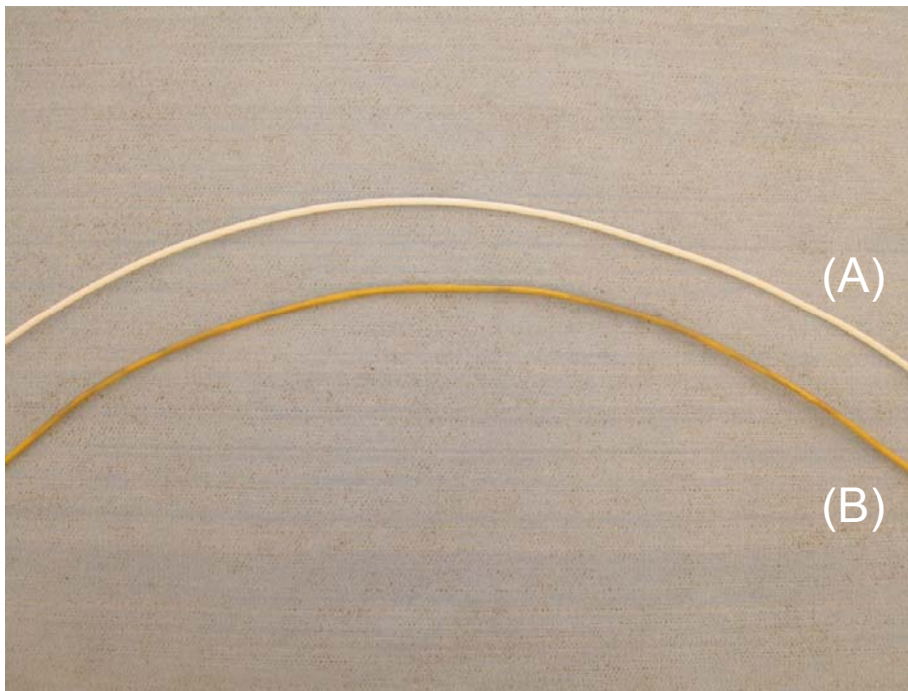
Fig1



Fig2

Előállított prototípusok

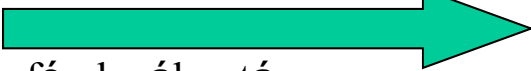
- **Nanoezüsttel módosított membránszűrő kifejlesztése**
 - (A) Ivóvíz-felhasználású ultraszűrő membrán (nem kereskedelmi termék)
 - (B) Szennyvíz-felhasználású ultraszűrő membrán (nem kereskedelmi termék)



Gyógyászatban használt TiAl6V4 tumorprotézis galván úton történő bevonatolás előtt és után.



Pulzáló áramú
fémleválasztás



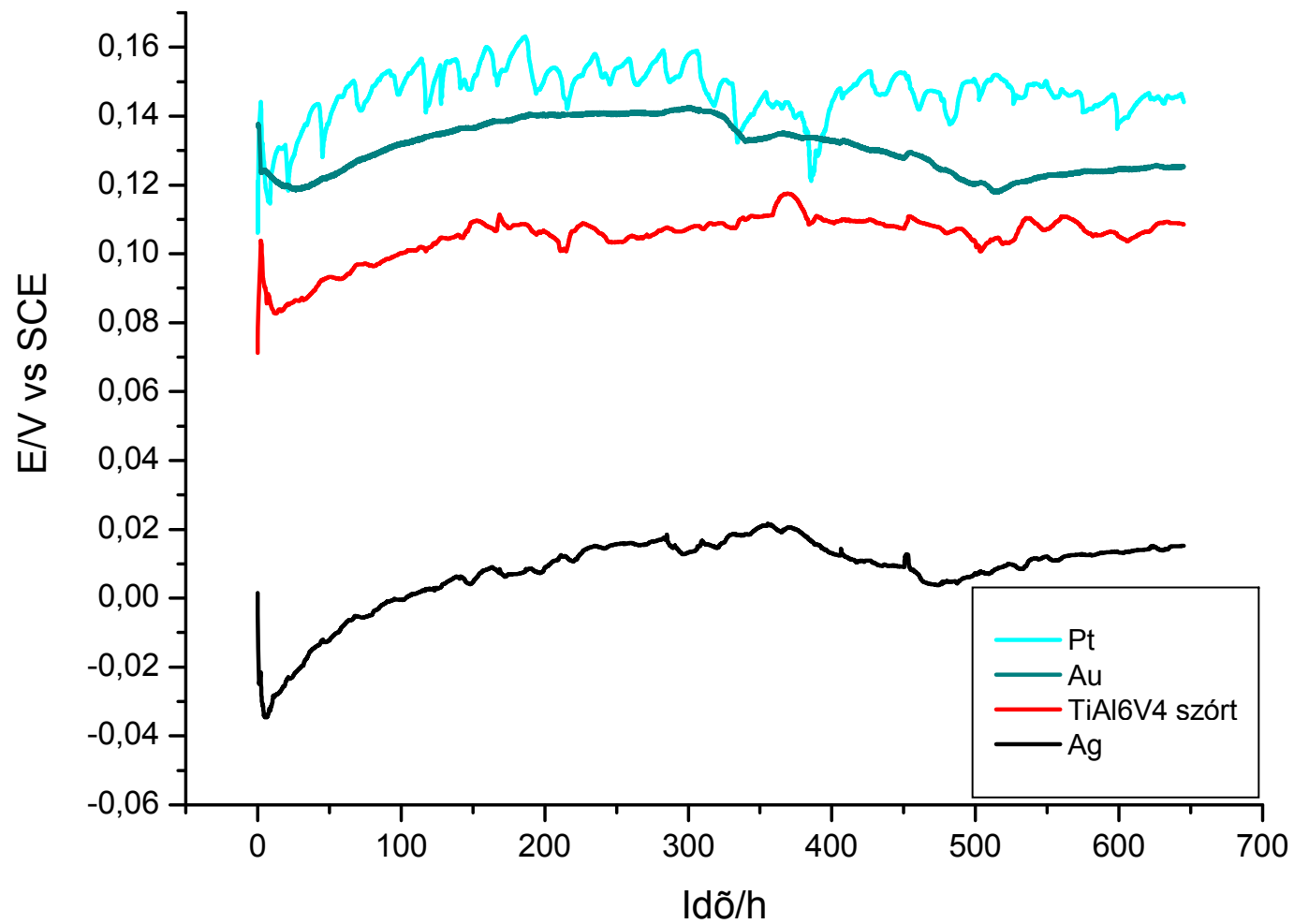
Ezüstbevonatú implantátumok készítése a NANOACT projekt keretében

- Nemstacionárius elektrokémiai eljárással (GA)
- Lézerablációval (LA)
- Ionimplantációval (IP)

Az ezüstbevonatok vizsgálata:

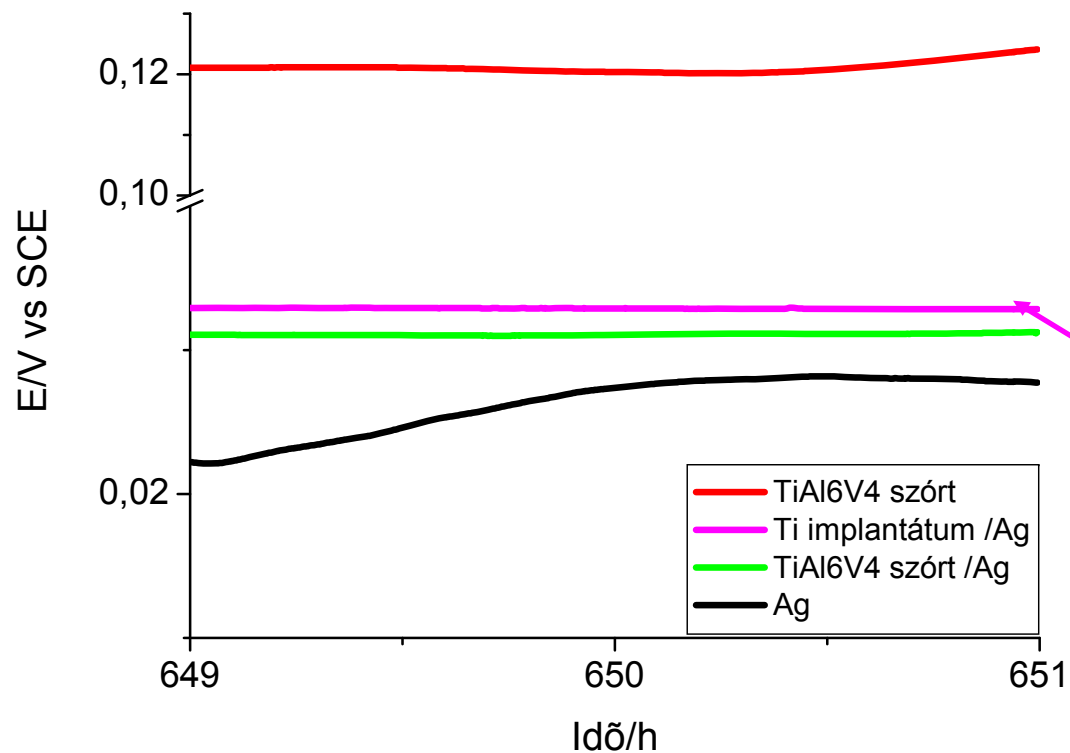
1. Ezüst oldódás vizsgálata
 - Korróziós potenciál mérések
 - Polarizációs mérések (Tafel görbék)
 - Hosszú idejű EIS mérések
 - EIS méréseket követő oldatanalízis
2. Antimikrobiális vizsgálatok
3. Morfológiai vizsgálatok

Korróziós potenciálmérések 0,9 % NaCl oldatban



*szoba hőmérséklet, levegő atmoszféra

Korróziós potenciálmérések 0,9 % NaCl oldatban

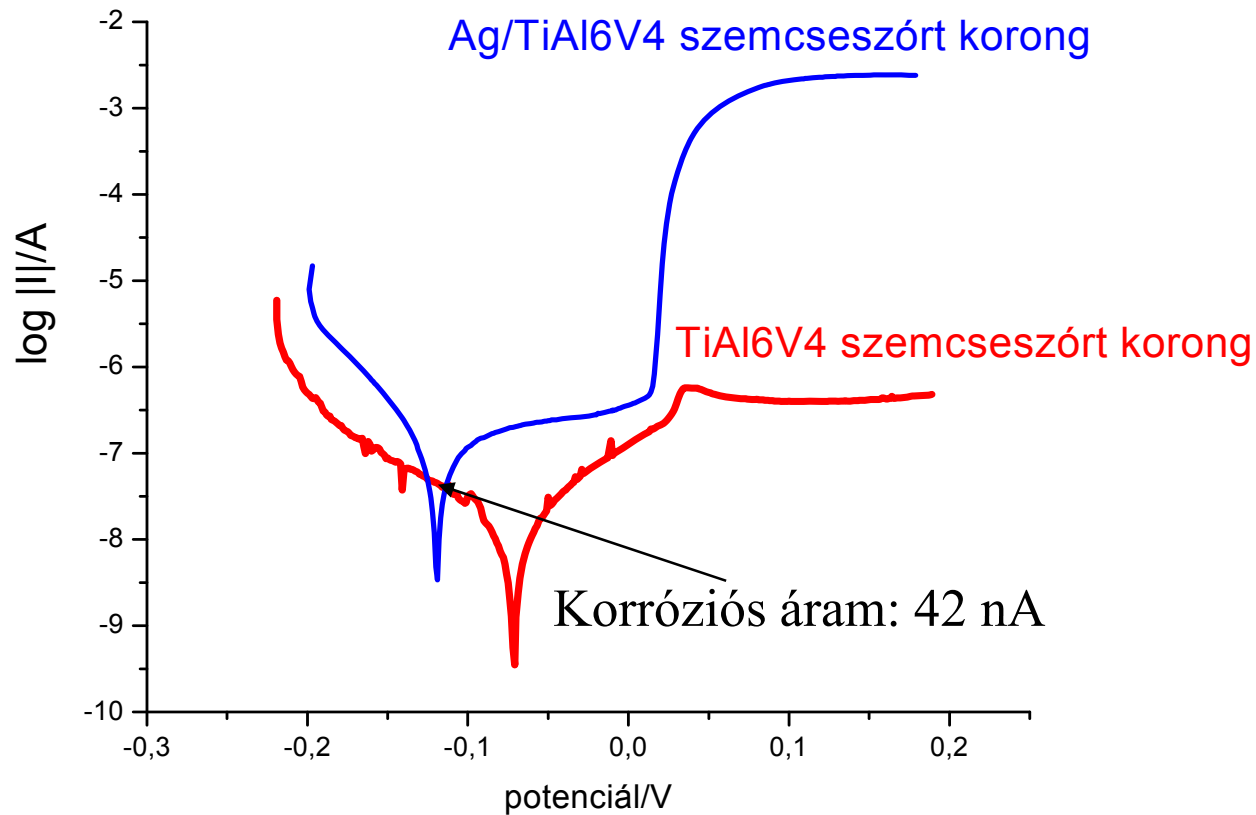


$A = 10\text{cm}^2$

Leválasztási paraméterek mindkét minta esetén:

- $t_{be} = 5\text{ms}$, $t_{ki} = 15\text{ms}$
- $I_p = 40\text{mAcm}^{-2}$
- $\delta = 5\mu\text{m}$

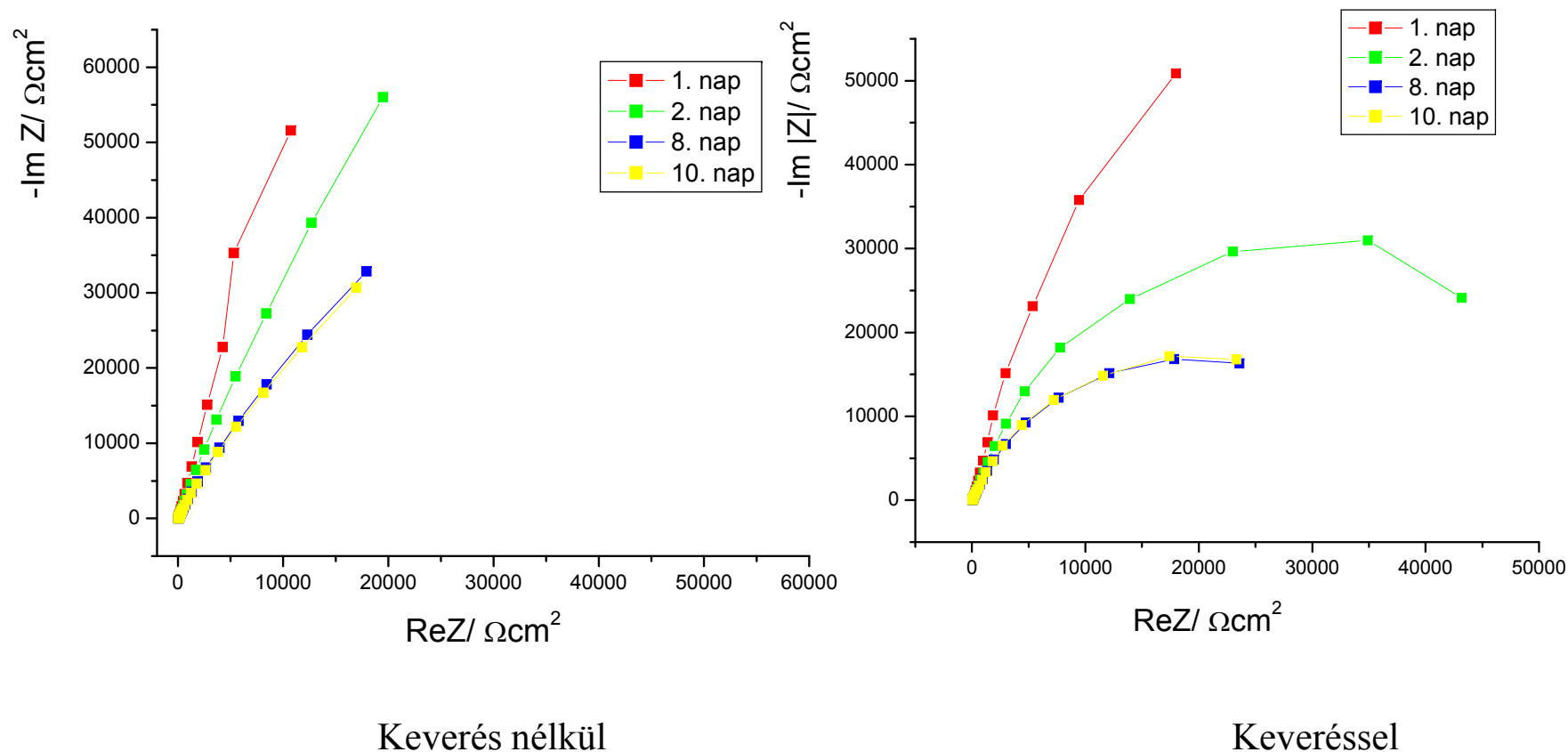
Ezüsttel bevont és bevonat nélküli szemcseszórt TiAl6V4 korongon felvett Tafel görbék



Felvétel sebessége: $100\mu V/s$

EIS spektrumok

Szemcseszórt TiAl6V4 ötvözetre galván úton leválasztott ezüstrétegen

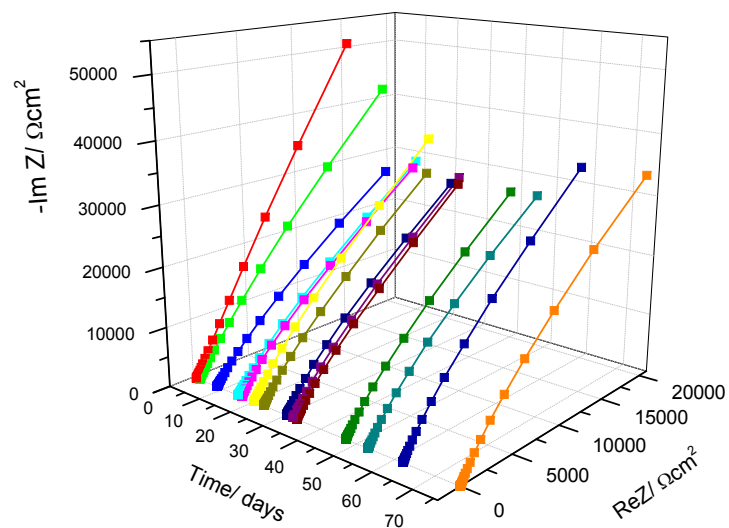


Nem folytonos, (szigetes) ezüstréteg:

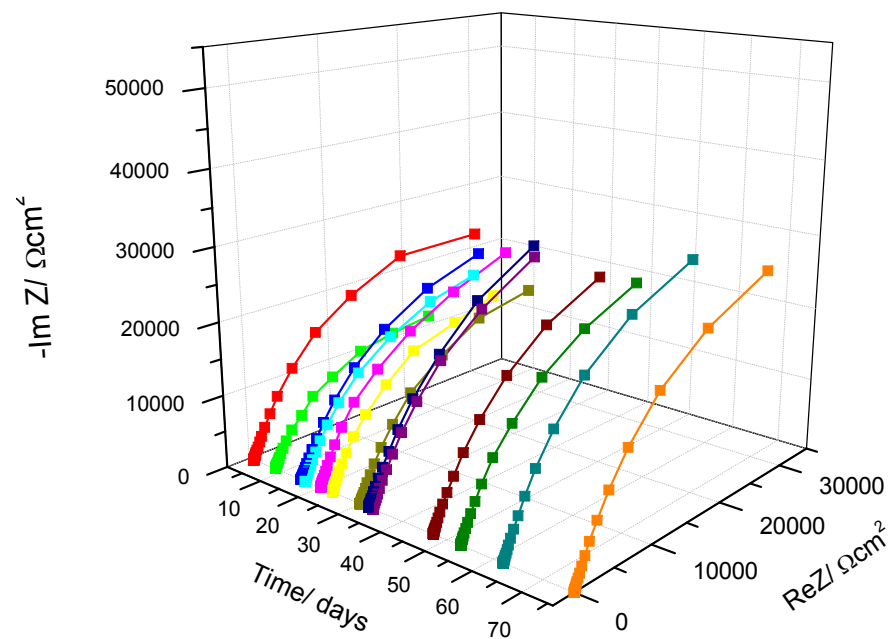
Leválasztási paraméterek: $t_{\text{on}}=5\text{ms}$, $t_{\text{off}}=15\text{ms}$ $i_p=40\text{mA/cm}^2$, -10s-ig

Nyquist görbék változása az idővel galván, szigetes Ag/TiAl6V4 mintán

Keverés nélkül

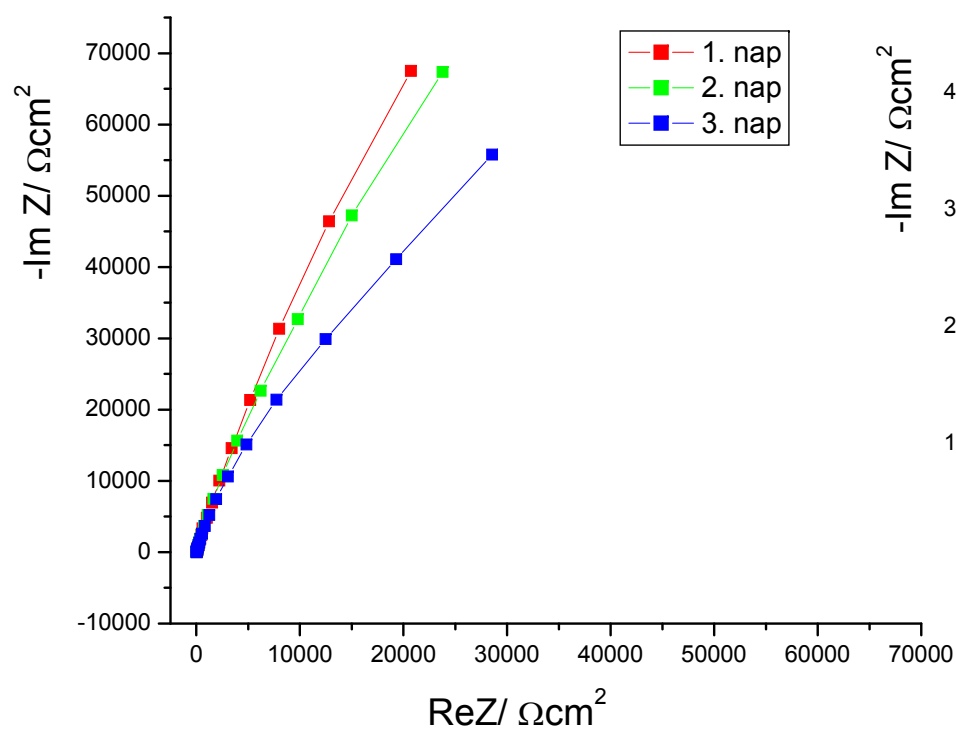


Keveréssel

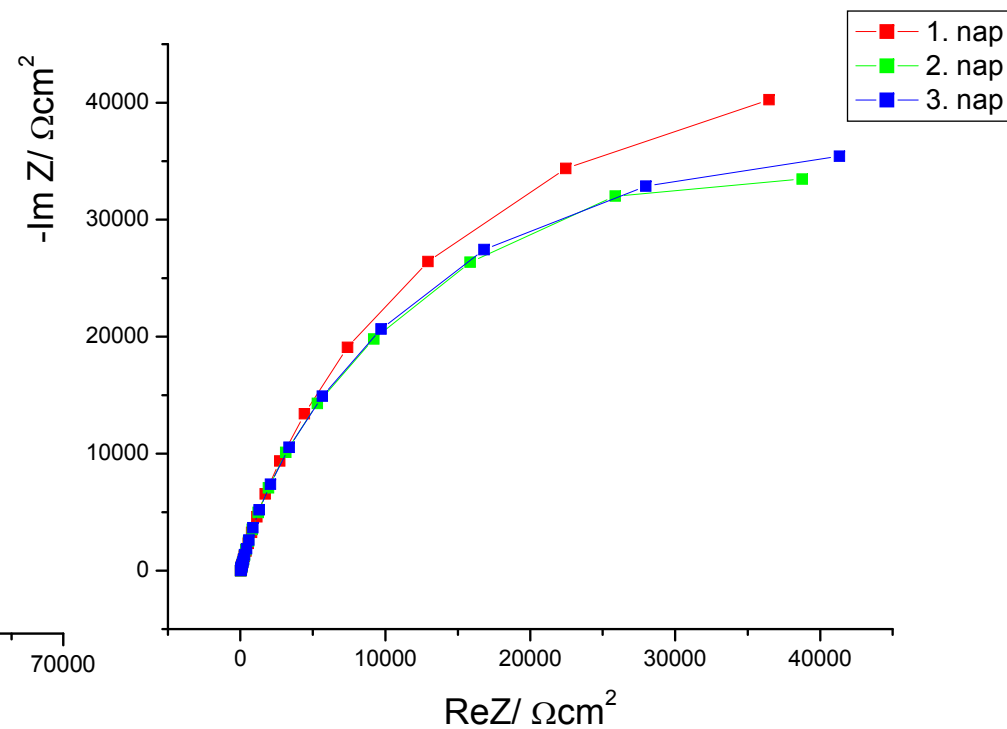


EIS spektrumok

Szemcseszórt TiAl6V4 ötvözetre lézerablációval leválasztott ezüstrétegen



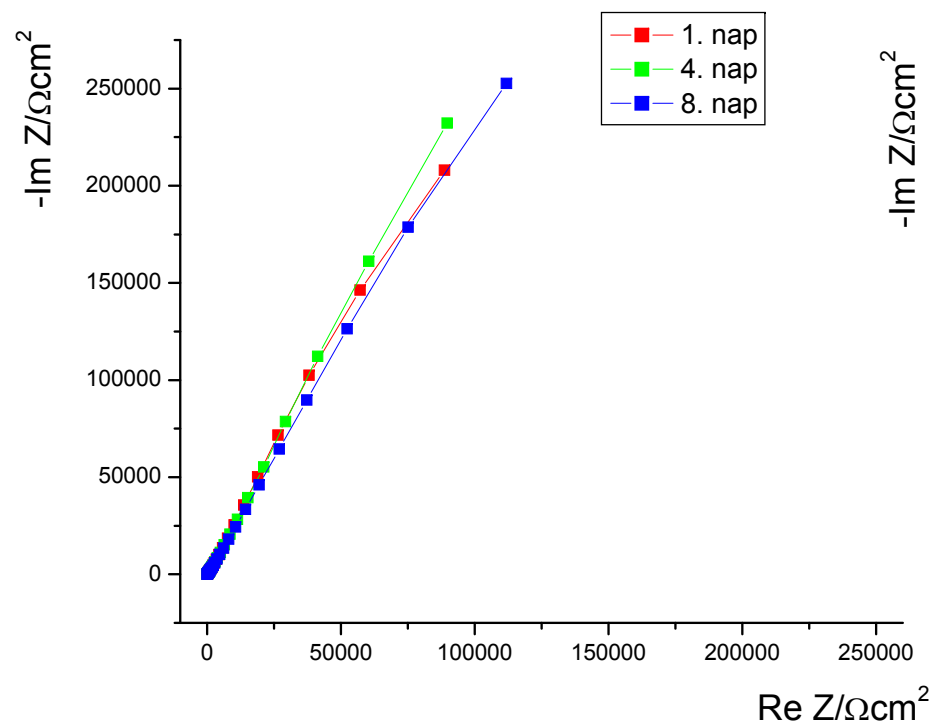
Keverés nélkül



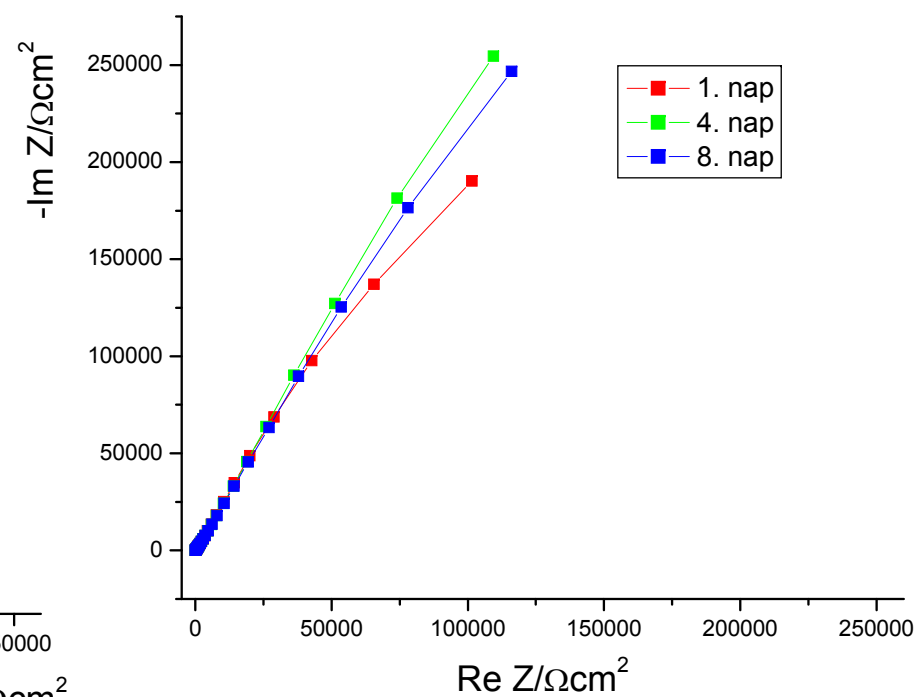
Keveréssel

EIS spektrumok

Szemcseszórt TiAl6V4 ötvözetre plazmaimmerzióval leválasztott ezüstrétegen

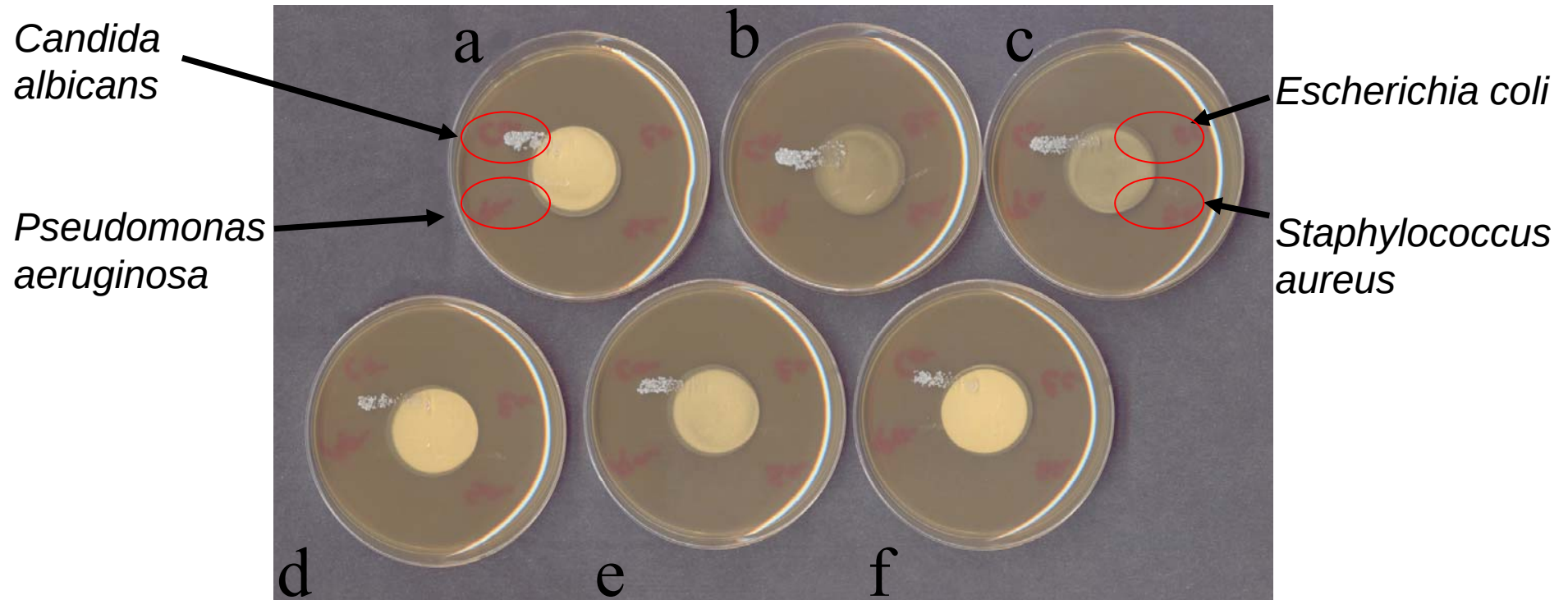


Keverés nélkül



Keveréssel

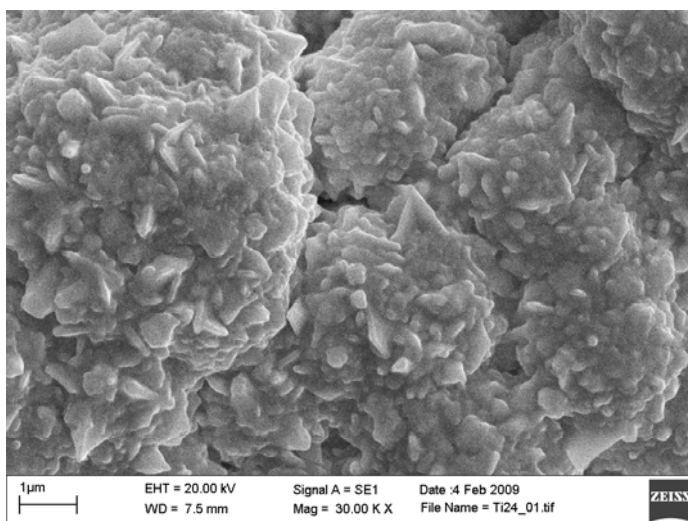
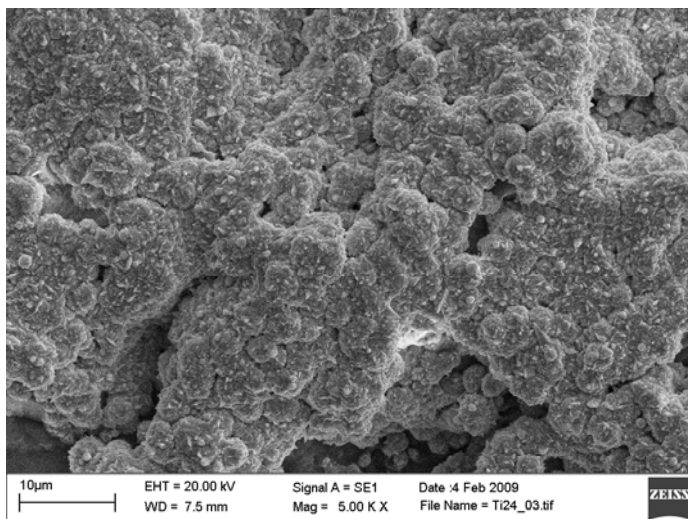
Antibakteriális vizsgálat ezüstözött TiAl6V4 ötvözetben



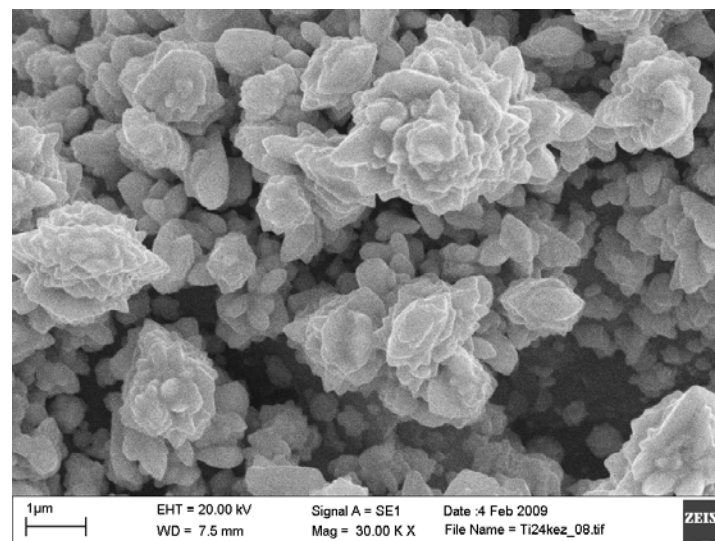
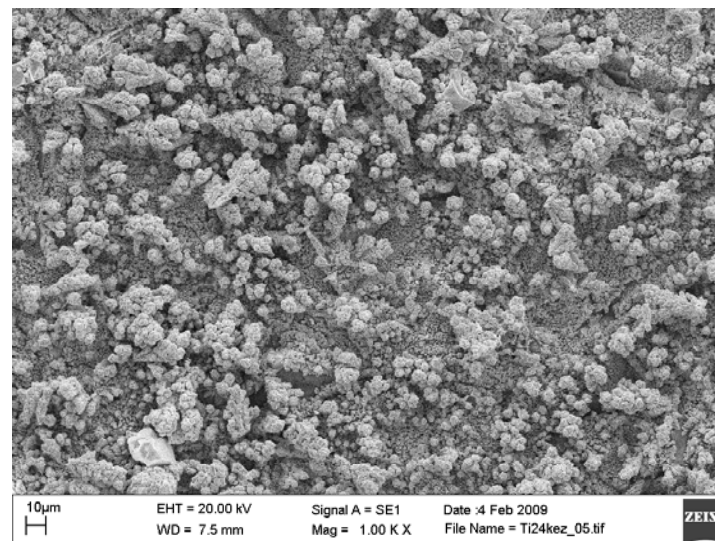
	a	b	c	d	e	f
alapfém	TiAl6V4	TiAl6V4	TiAl6V4	TiAl6V4	TiAl6V4	TiAl6V4
$t_{on}/t_{off}/I_p$: ms/ms/mAcm⁻²	5/5/10	5/15/10	5/5/10	5/15/40	5/15/40	5/5/40
$\delta/\mu\text{m}$	2	0.5	0.5	8	2	8

Ezüsttel bevont TiAl6V4 ötvözetek korróziója klorid-oldatban

Előkészített minta

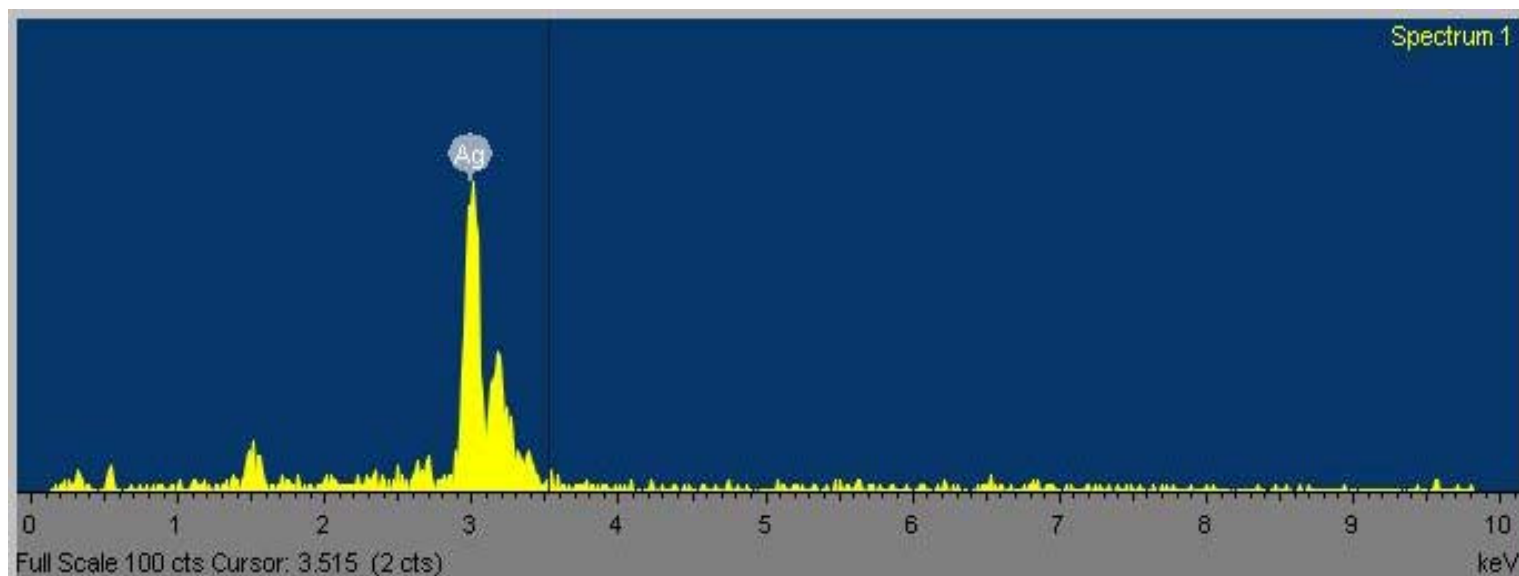


Egy hónapig klorid-oldatban áztatott minta

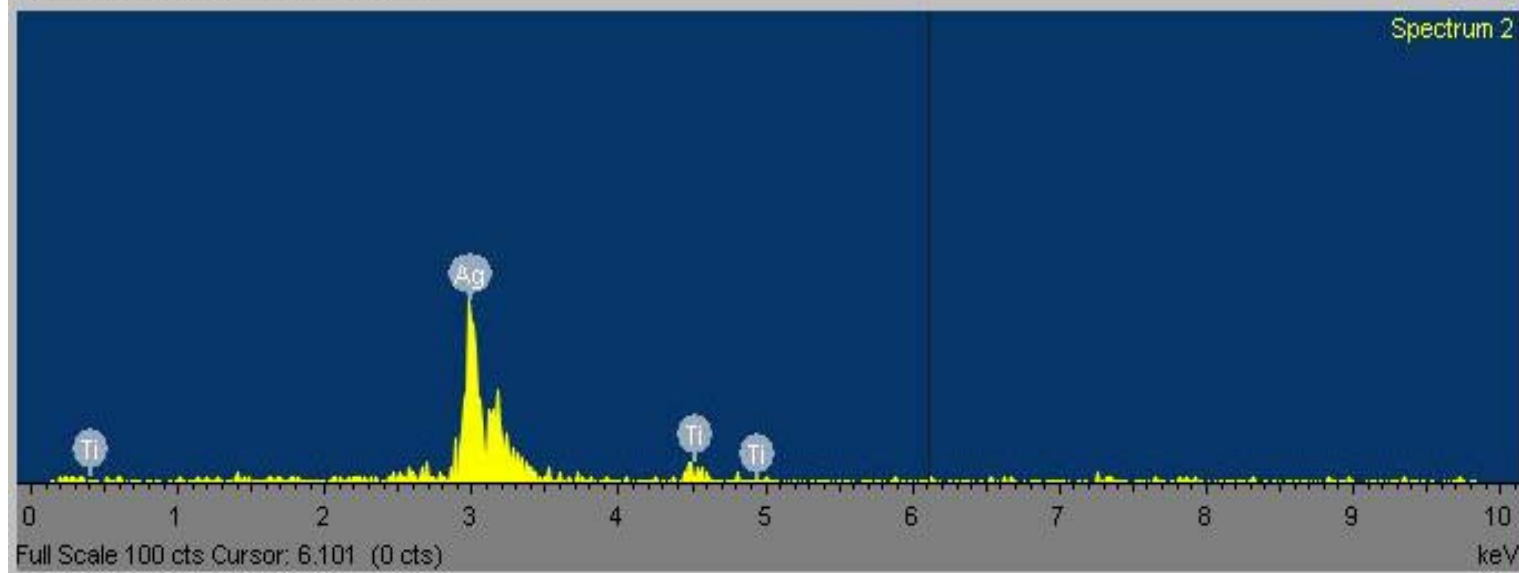


EDS analízis TiAl6V4 ötvözetekről

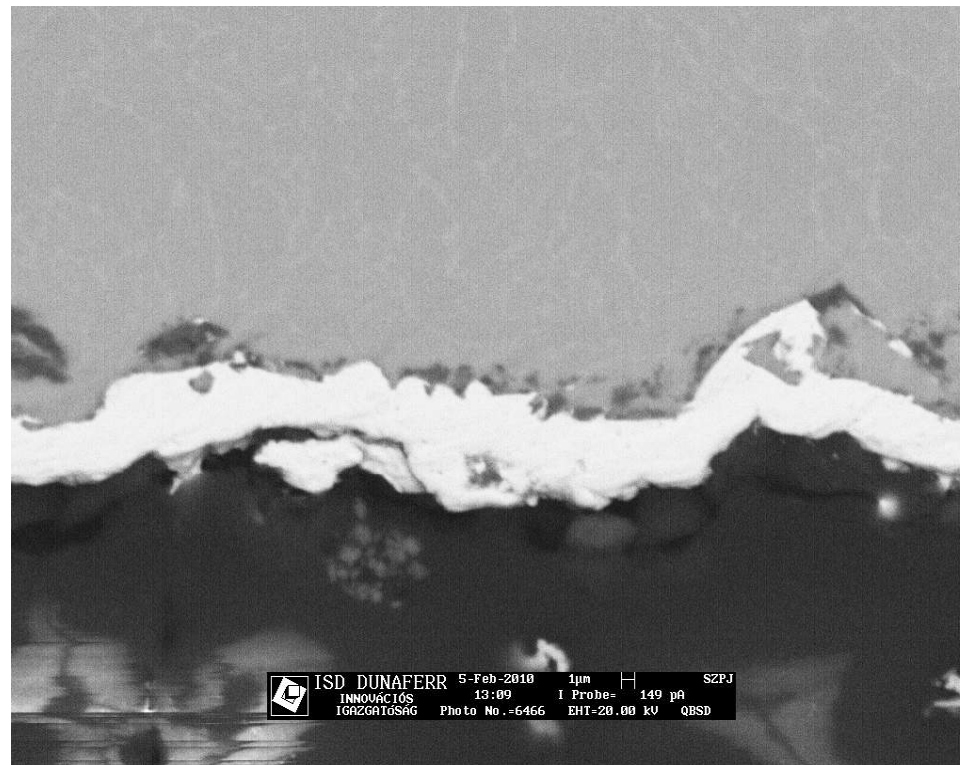
Előkészített minta



Egy hónapig
klorid-oldatban
áztatott minta



Keresztmetszeti csiszolatok vizsgálata az ezüsstel bevonatolt TiAl6V4 implantátumon

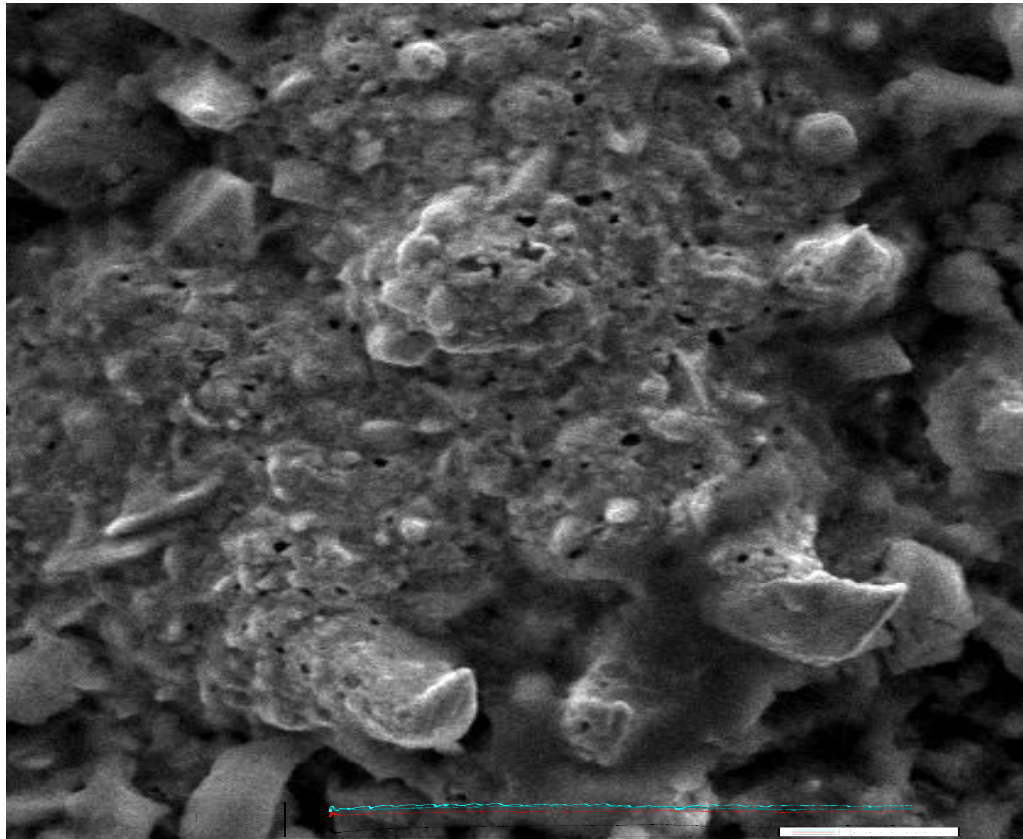


In-vitro patkánykísérleteket követő ezüst koncentráció meghatározása ICP-MS módszerrel

Galvanizáció /Ti	VÉR mg/kg	MÁJ mg/kg	VESE mg/kg	AGY mg/kg	SZÖVET mg/kg
GA-Ti1-	0,004	0,038	0,012	0,022	1,80
GA-Ti2-	0,016	0,014	0,013	0,081	6,97
GA-Ti3-	0,027	0,044	0,021	0,023	21,8
GA-Ti4-	0,039	0,018	0,031	0,032	0,399
GA-Ti5-	0,012	0,018	0,021	0,048	2,15
GA-Ti6-	0,019	0,014	0,007	0,029	0,650
GA-Ti7-	0,015	0,115	0,011	0,042	9,06
GA-Ti8-	0,026	0,518	0,057	0,025	18,1
GA-Ti9-	0,031	0,058	0,089	0,024	3,88
	0,021	0,093	0,029	0,036	7,20

Plazmaimmerzió /Ti	VÉR mg/kg	MÁJ mg/kg	VESE mg/kg	AGY mg/kg	SZÖVET mg/kg
PI-Ti-1-	0,042	<0,002	<0,002	0,411	7,86
PI-Ti-2-	0,563	0,752	<0,002	<0,002	16,4
PI-Ti-3-	<0,002	<0,002	<0,002	<0,002	13,2
PI-Ti-4-	<0,002	<0,002	<0,002	<0,002	6,97
	0,303	0,752	<0,002	0,411	11,11

Kisállatból kioperált ezüstbevonatú TiAl6V4 mintán képződött pórusok



Összefoglalás I

- Megterveztünk és megépítettünk egy félüzemi berendezést, amely alkalmas ezüst nanodiszperziók előállítására vizes közegben.
- Elkészítettünk egy recepturát antibakteriális fugaanyag készítésére. Az így készült anyag antibakteriális hatását bizonyítottuk. A fugázás elkészült a Cserkeszőlőn lévő termálfürdő egy felújítás alatt levő medencéjében.
- A nanoezüsttel módosított membránszűrő prototípus előállítása sikeresen megvalósult mindkét vizsgált, új, fejlesztés alatt álló szűrőtípus esetében.
- A méretnövelési kísérletek a Z4 típusú ivóvíz-felhasználású szűrő esetén a 3. évi tevékenység keretein belül azonnal elkezdhetők, míg a Z5 szennyvíztisztító szűrőtípus esetén egy rövid komponens-optimalizálási folyamat és ismételhetőségi teszt szükséges az eljárás elindításához.
- Igazoltuk, hogy az általunk javasolt és megvalósított technológiák (pulzáló áramú elektrokémiai eljárás, lézerablációs eljárás, plazmaimmerziós eljárás) alkalmasak szigetes ezüst nanorétegek kialakítására három fémötvözet (TiAl6V4, CoCrMo, W.Nr.1.4441) különféle módon előkészített felületein.
- Vizsgáltuk független módszerekkel a galván úton előállított ezüstbevonatú fémimplantátumok (TiAl6V4, W.Nr.1.4441, CrCo) oldódását az alábbiak szerint:
 - Hosszú idejű galvánkorróziós potenciálmérések
 - Polarizációs mérések
 - Időfüggő EIS mérések klorid-oldatban
 - Az EIS méréseket követően az oldatok ezüst tartalmának meghatározása
 - Bakterológiai vizsgálatok
 - Morfológiai vizsgálatok

Összefoglalás II

- Vizsgáltuk az ezüst leválasztás kezdeti fázisát különböző módon előkezelt TiAl6V4 ötvözetén.
- A felsorolt minősítési vizsgálatok alapján megállapítottuk, hogy a szemcseszórt hordozókra 5/15/40 impulzus paraméterekkel leválasztott ezüstréteg antibakteriális hatásának és az Ag folyamatos oldódásának köszönhetően alkalmas a léptéknövelő állatkísérletek céljára.
- Az előzetes eredmények alapján úgy tűnik, hogy a Ti korongok és a lézerablációval bevont Ti korongok biokompatibilitása között nincs eltérés 7 nap tenyésztés után, viszont a galván úton ezüstözött Ti korongokon 80%-al kisebb értéket a kaptunk a Ti korongokhoz viszonyítva.
- A különböző módszerekkel előállított ezüstözött korongokat 200 g-os, hím, Wi patkányok hátbőre alá ültettük be 2 hónap időtartamra. Meghatároztuk a különböző szervekben (vér, agy, máj, vese, implantátum körüli szövetek) felhalmozódott ezüstionok koncentrációját.
- Megkezdjük a nagyállat (kutya) modell vizsgálatok tervezését és megszervezését.
- Ami a közeljövő kutatását illeti a kisállat kísérleteket a kutya kísérletek követik. Ezen munkaszakaszban elvégzett vizsgálatoknak a tükrében remélhetőleg el lehet és el kell dönteni, hogy a projekt keretében kidolgozott bevonatolási eljárások közül melyik eljárással felvitt ezüstréteg felel meg leginkább az orvosbiológiai követelményeknek, melyik a leghatékonyabb, a leggazdaságosabb és ezzel a módszerrel kell a további léptéknövelési kísérleteket elvégezni

A project eredményeit bemutató nemzetközi előadások

M. Lakatos-Varsányi, T. Pozman, M. Furko: EIS study on silver coated metallic implants. 8th International Symposium on Electrochemical Impedance Spectroscopy, June 6-11, 2010, Carvoeiro, Algarve, Portugal.

M. Lakatos-Varsányi, T. Pozman, M. Furko: Pulse plated silver nanocoatings for biomedical/antimicrobial applications, Nanocoatings 2010, International Conference on Functional Nanocoatings, 2010 March 28-31. Dresden, Germany

M. Lakatos-Varsányi, T. Pozman, M. Furko: Pulse plating of antimicrobial silver nanocoatings, 4th European Pulse Plating Seminar, Abstract, 2010 March 5-6, Vienna Austria. (meghívott előadó)

Lakatos-Varsányi, M., Suba, Cs., Mikó, A., Szabó, G., Pozman, T., Furkó, M.: Electrochemical studies of titanium implants in chloride solution. (meghívott előadó) COST D 33 Chemistry, Nanoscale Electrochemical and Bioprocesses (Corrosion) at Solid- aqueous Interfaces of Industrial Materials. Final Workshop, May. 12th-15th 2009. Cluj-Napoca, Romania

A projekt eredményeit bemutató hazai közlemények és előadások

Kis-Csitári Judit: Antibakteriális textíliák előállítása ezüst nanorészecskék felhasználásával, Magyar Textília LXIII.Évf. 2010/1, 2-5

Lakatos-Varsányi M., Suba C., Mikó A. Szabó G, Pozman T. Furkó M.: Anódosan és termikusan felületkezelt Ti/TiO₂/ osteosynthesis lemezek elektrokémiai vizsgálata. Implantátumok antibakteriális hatásának kialakítása. HUNKOR, Magyar Korróziós Szövetség, és az MTA Miskolci Akadémiai Bizottság, Anyagtudományi és Metallurgiai Szakbizottságának tudományos ülése 2009. május 27. Miskolc

J. Kis-Csitári: Silver nanoparticles in hospital practice (Orális előadás), Synthesis of silver nanoparticles and their deposition on textiles (poszteres előadás), DKMT 11th Regional Conference on Environment and Health, 2009. május 15-16, Szeged

Pozman Tamás János, Lakatosné Varsányi Magda: Nanoszerkezetű ezüstréteg elektrokémiai előállítása fémes és nemfémes hordozókon, PhD Hallgatók Anyagtudományi Napja IX., 2009.november12. Veszprém.

J. Kis-Csitári: Effective method for production of silver nanoparticles, Israeli-Palestinian Workshop on Nanotechnology, 2008. december 10-13, Miskolc.

.