

**NanoBioMedical Centre
Adam Mickiewicz University
Poznan, Poland**

Stefan Jurga

**Novosibirsk, November 27, 2012
Novosibirsk Akademgorodok**

Location



Poznań „the city of two fighting goats”)



NanoBioMedical Center



*Poznan University
of Life Sciences*



*Poznan University
of Medical Sciences*

***NanoBioMedical
Center***



Poznan University of Technology



Adam Mickiewicz University

NanoBioMedical Centre
Adam Mickiewicz University, Poznań

A multidisciplinary unit focused on the high quality
research and education on **doctoral and master**
level in

nanoscience and nanotechnology

**with a focus on possible applications
to biology and nanomedicine**



The project of about 36 M Euro

- Building - 2600 m² - 5.5 M Euro
- Equipment - 25.0 M Euro
- 30 PhD students
in nanoscience - 2.5 M Euro
- 60 Master students - 1.0 M Euro
- 15 Research Staff Support - 2.0 M Euro

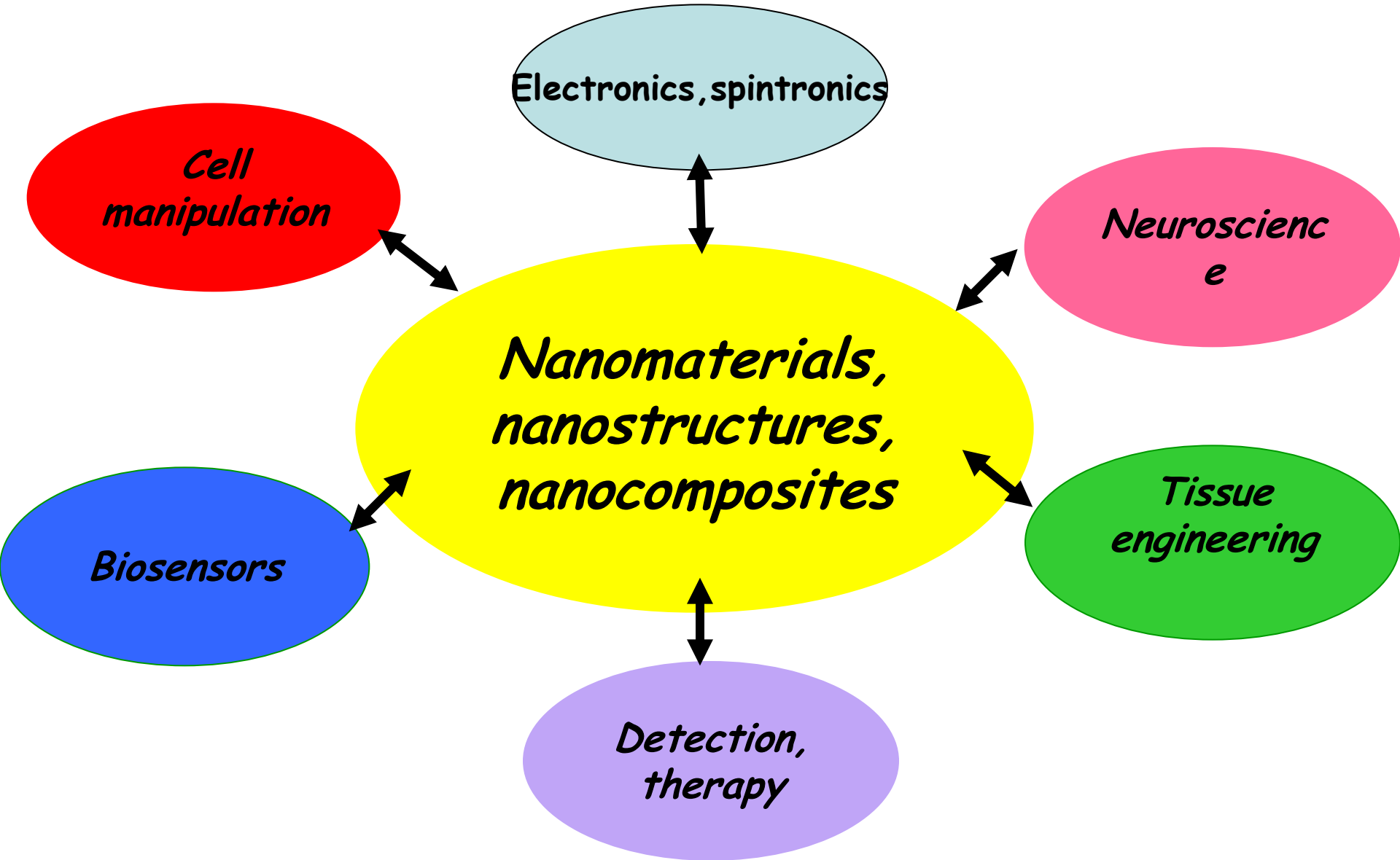
FP7 - ESMI (Juelich), 18 European partners

FP7 - IRSES (NANOMAG) - Demokritos

EDUCATION BASED RESEARCH

- **PhD studies (30 students)**
Interdisciplinary doctoral studies in the area of nanoscience and nanotechnology, including 4 years compulsory 1 year abroad in partner institution
- **Master studies (60 students)**
 - a) Biophysics (spec: nano-bio-medicine): 2 years
 - b) Bio-Nano-Materials: 2 years
- **E-learning in the nanoscience - ICT (laboratory trainings, courses, demonstrations)**
- Individual PhD and MSc projects from faculties of AMU and partner institutions

Research areas of NanoBioMedical Center



1. **Macromolecular nanotransporters, nanocomposites**
2. **NPs for nano-diagnosis and targeted drug delivery**
3. **Metallic nanoparticles - magnetic and electronic properties**
4. **Carbon nanostructures - physical properties**
5. **Free radicals for nanodetection**
6. **Multiferroic nanostructures**
7. **Nanopores, confinement & phase transitions**
8. **Polymeric self-assembly systems**
9. **New nanoparticles for MRI contrast agents**
10. **Nanomaterials & nanosystems for tissue engineering (hydrogels)**

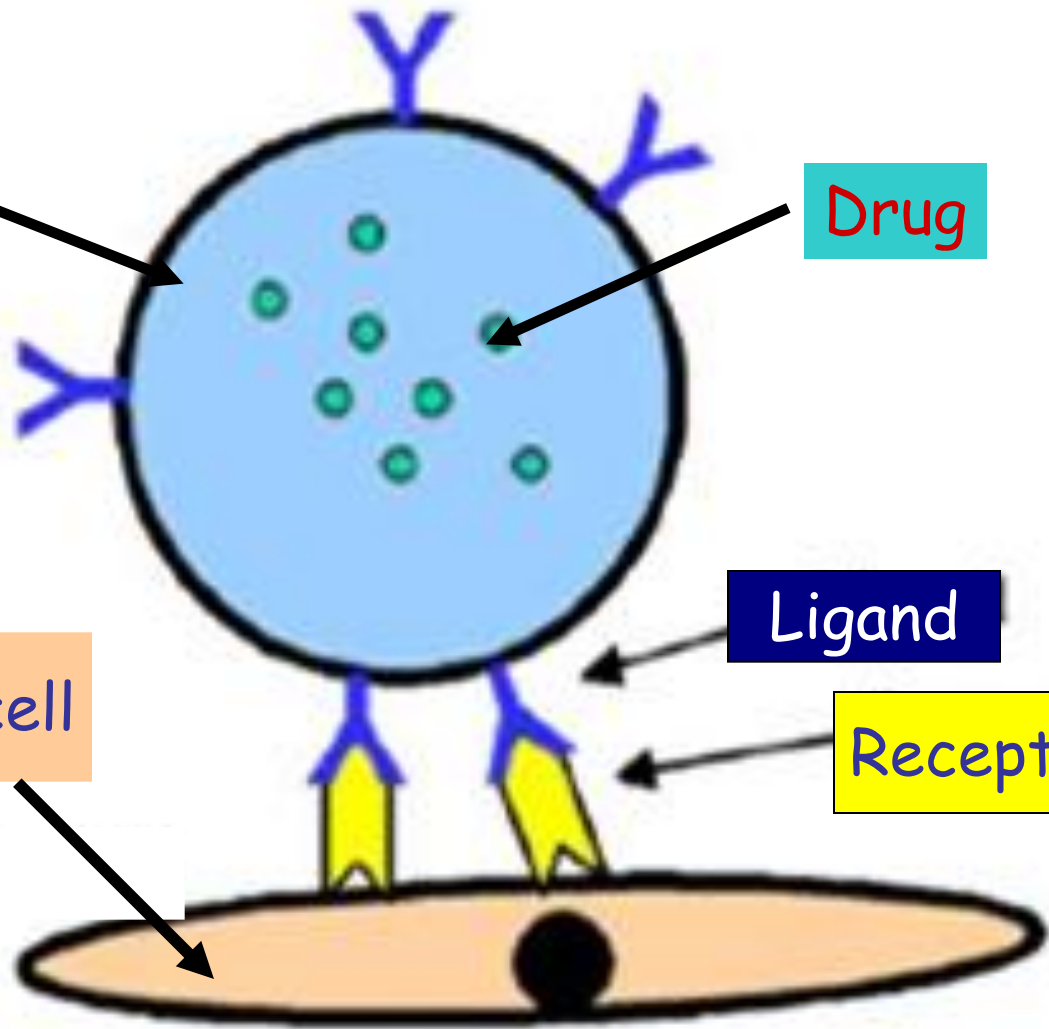
NP

Drug

Ligand

Receptor

Target cell



Research facilities

- Microscopy

 - HR TEM 200kV

 - cryo-TEM, 120 kV

 - FIB,

 - STM UHV,

 - Cryo-SEM

 - AFM/Raman, AFM/SNOM

 - AFM for biology and material studies

- Manufacture of Nanostructures

 - mikrotoms, cryo-plunge, epitaxy,

 - ovens for NT growth, evaporators

Research facilities

- Optical Spectroscopy
 - Scanning Confocal Microscopies, with FCS -Fluorescence Correlation Spectroscopy (Olympus & Zeiss)
 - Fast Multibeam Scan. Confocal Microscopy with STED, Leica
- NMR Spectroscopy
 - 800 MHz narrow bore for biological
 - 600 MHz wide bore for diffusion and microimaging
 - 400 MHz wide bore
- Magnetometry
 - SQUID, 7 Ts (Quantum Design)
- Medical Imaging
 - Animal MRI 9.4 T
 - ESR imaging, L band
 - Optical Tomography

Research facilities

- **Biological**

Surface Plasmon Resonance Biosensor,
In Cell Analyzer,
Fluorescence Microscopy for Immunolocalization
Fluorescence Activated Cell Sorter,
Polymerase Chain Reaction in real time

- **Chemical**

UV-VIS-NIR
XRD - powder, SAXS and WAXS for thin films
Dielectric Spectroscopy - high pressure
Viscosimeters

Research facilities

Cleanrooms (1000, 1000, 100)

Atomic Layer Deposition
Reactive Ion Etching
Chemical Vapour Deposition
Photolithography
Molecular Beam Epitaxy

Vision- and Neuroscience

Fundus camera, TMS+EEG,
neuronavigation)

Student's Optometric laboratory

Partners

- Freie Universität Berlin, Germany
- Research Center Jülich, Germany
- Max-Planck-Institute for Molecular Biology, Berlin
 - Carnegie Mellon University, USA
 - New York State University, USA
 - University of Cambridge, UK
 - University of London, UK
 - University of Tsukuba, Japan
- Korea Basic Science Institute, South Korea
 - University of Ljubljana, SI
 - NRC Demokritos, Greece
 - FORTH, Heraklion, Greece
 - University of Florence, Italy
 - University of Trieste, Italy
 - University of Nancy, France
 - University of Lyon, France
 - Polish Academy of Sciences

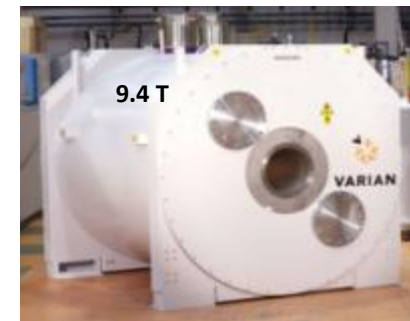
Laboratorium Spektroskopii NMR i Obrazowania

Struktura biochemiczna substancji

Dyfuzja i mikroobrazowanie
z wysoką zdolnością rozdzielczą

Rutynowe badania
cieczy i ciała stałego

Mikroobrazowanie
małych zwierząt



Laboratorium Mikroskopii



Obrazowanie na poziomie sub-angstromowym i analiza chemiczna

Wysokorozdzielczy transmisyjny mikroskop elektronowy HRTEM

Badania morfologii ciała stałego i materii miękkiej

Badania układów biologicznych i polimerowych w niskich temperaturach



Skaningowy mikroskop elektronowy SEM/CryoSEM

Transmisyjny mikroskop elektronowy TEM 120 kV



Focused Ion Beam FIB

Laboratorium Mikroskopii

Mikroskop sił atomowych AFM



Analiza składu chemicznego i badania topografii w ciele stałym, cieczach i układach biologicznych

Badania topografii, własności magnetycznych i przewodności powierzchni



Spektrometr Ramana z odwróconym mikroskopem optycznym zintegrowany z mikroskopem sił atomowych AFM

Laboratorium Spektroskopii Optycznej

Badania dynamiki w małych objętościach
i obrazowanie układów biologicznych ze
zdolnością rozdzielczą 50 nm



Mikroskop konfokalny ze
stymulowanym wygaszaniem
emisji STED

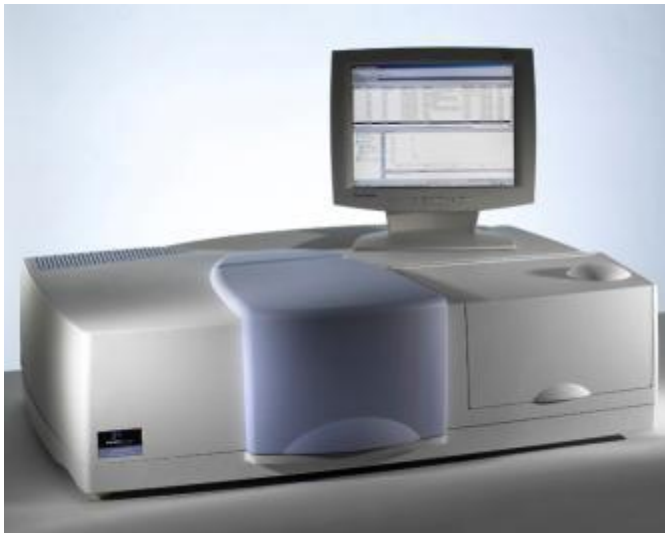
Skaningowy mikroskop
konfokalny



Analiza optyczna i interakcji fotonicznych
nanomateriałów i materiałów biologicznych

Laboratorium Chemiczne

Spektrometr UV-VIS-NIR



**Różnicowy Kalorymetr Skaningowy
DSC**



**Badania fizycznych i chemicznych właściwości
nanocząstek i nanostruktur**

Laboratorium Biologiczne



„In Cell Analyzer”

Badania procesów nanobiologicznych oraz monitoring terapii farmaceutycznych na poziomie komórkowym. Analiza i obrazowanie procesów zachodzących w komórkach



Laboratorium Medyczne

Spektrometr EPR



Badania obejmujące zagadnienia inżynierii tkankowej, leczenia chorób i ich detekcji

Laboratorium Nanostruktur i Cleanroom

Projektowanie, wytwarzanie
i charakterystyka układów
w mikro i nanoskali



Osadzanie warstw atomowych ALD



Fotolitografia



Reaktywne trawienie jonowe RIE



Osadzanie warstw z fazy gazowej CVD

Laboratorium Neuronauki i Widzenia



**Przeznaczony do badań
Magnetyczny TMS**

Badania w dziedzinie neurologii i psychofizjologii, załamania i widzenia obuocznego, etiologii chorób oczu i kontaktologii, właściwości optycznych materiałów do diagnozowania chorób oczu i tworzenia protez ocznych



Koherentna spektralna tomografia optyczna SOCT



Funduskamera

Molekularny Tomograf Fluorescencyjny FMT

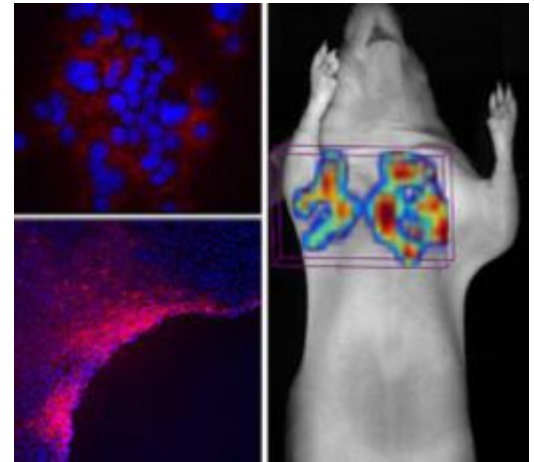


Molekularny Tomograf Fluorescencyjny FMT 1500

FMT to nieinwazyjna metoda obrazowania „*in vivo*” szeroko stosowana w onkologii, chorobach płuc, układu krążenia, stanach zapalnych oraz chorobach Układu kostnego

FMT pozwala:

- Monitorować i określać ilościowo elementy biologiczne oraz zachodzące w organizmie procesy (również w otoczeniu fizjologicznie związanym)
- głębiej zrozumieć mechanizm powstawania chorób, ich postęp oraz odpowiedzi organizmu na stosowane metody terapeutyczne
- interpretować dane kliniczne w oparciu o dane ze studyjnego modelu choroby



Dzięki wykorzystaniu odczynników fluorescencyjnych można ponadto:

- mierzyć, monitorować oraz analizować ilościowo aktywność biologiczną żywego organizmu
- zredukować liczbę zwierząt niezbędnych do wykonania założonych prac badawczych
- uzyskać nowe, unikalne informacje dotyczące biologii choroby oraz mechanizmów działania leków

Mikroskop Fluorescencyjny z oprogramowaniem do FISH i kariotypowania i immunolokalizacji



Mikroskop fluorescencyjny Axio Imager M2

Służy do badania materiału biologicznego - komórek i tkanek w oparciu o zjawisko fluorescencji i fosforescencji. Stosuje się znakowanie fluorescencyjne sond rozpoznających fragmenty DNA lub białek. W badaniach molekularnych stosuje się do znakowania sond wykorzystywanych we fluorescencyjnej hybrydyzacji in situ (FISH) do mapowania transgenów w komórkach, lokalizacji genu, transkryptu lub białka w komórce, określania prawidłowości kariotypu komórek.



Biosensor - Oparty na zjawisku optycznym powierzchniowego rezonansu plazmonowego SPR



Biacore X100

Do badania oddziaływań między cząsteczkami z wykorzystaniem sensora opartego na zjawisku optycznym powierzchniowego rezonansu plazmonowego (ang. surface plasmon resonance, SPR). Biosensory umożliwiają ilościowe pomiary oddziaływań między jedną lub większą liczbą cząstek w zależności od związanej cząstki docelowej na powierzchni sensora. Cząstki, z którymi będzie się wiązać mogą być pobierane z nieoczyszczonej mieszaniny, która przepływa przez sensor. Pomiaram mogą podlegać różne oddziaływania między białkami, kwasami nukleinowymi, lipidami, cukrowcami a nawet całymi komórkami.

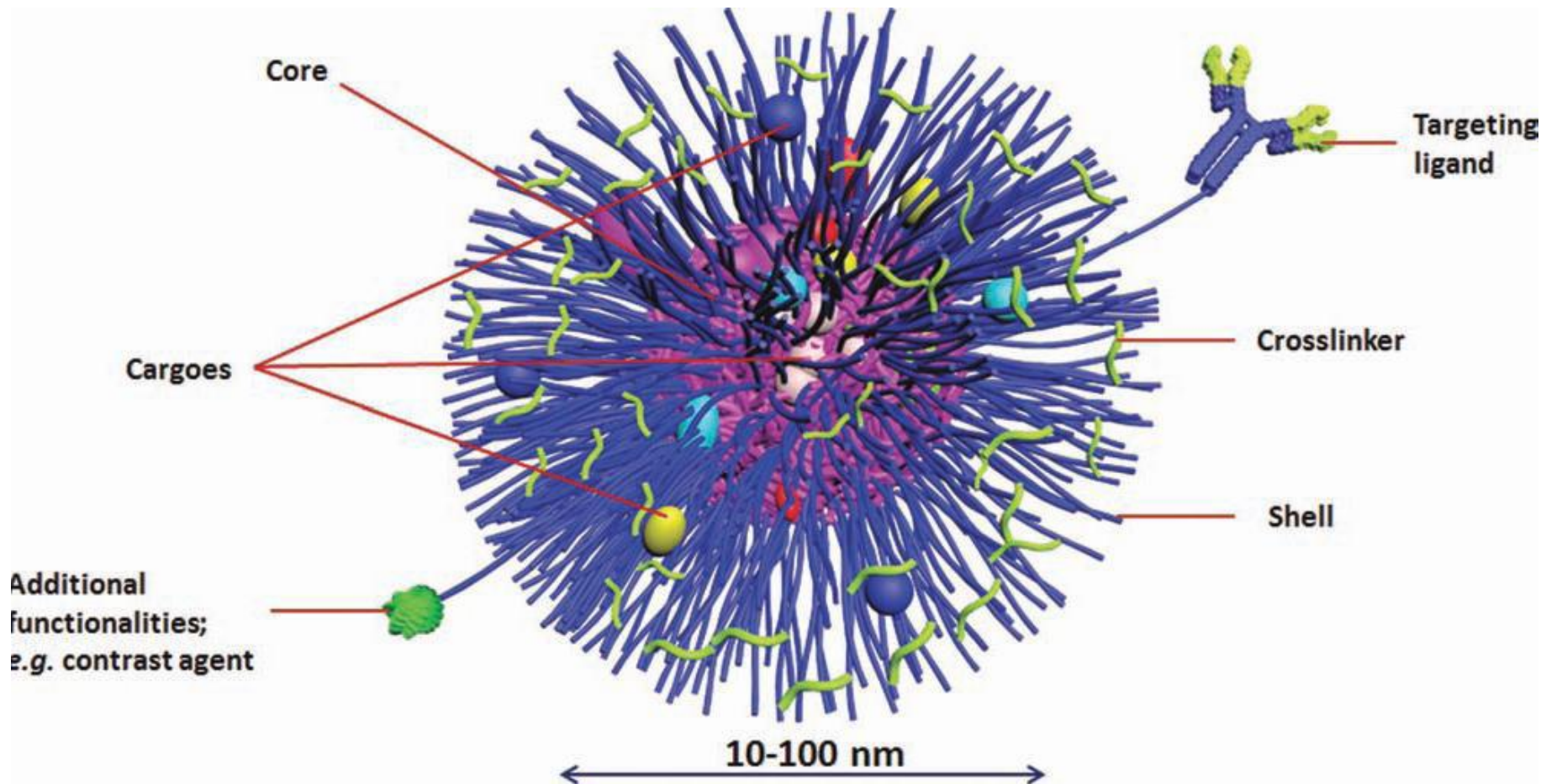
Selected research projects

- Star polymers - crystalline/amorphous
- Nanocomposites - clay/polymers
- Gold nanoparticles/Ionic Liquids

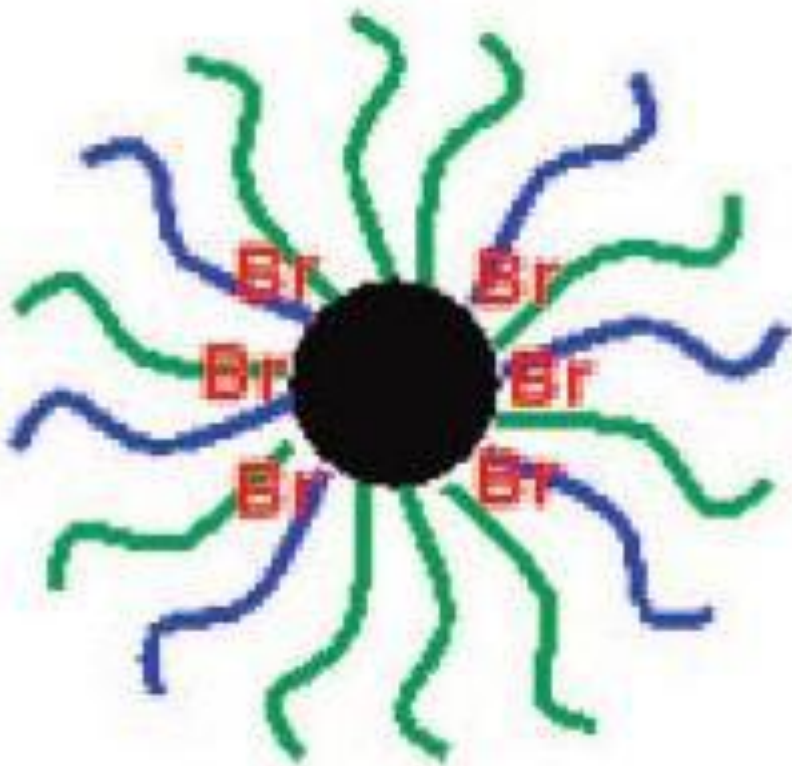
Questions

1. Phase structure: crystalline/ amorphous; stability/solubility (XRD, AFM, NMR)
2. Molecular mobility: key point - for stability (NMR & BDS)
3. Crystallization kinetics: nucleation and growth in glassy state (POM, FTIR, DSC)
4. Amphiphilicity: hydrophobic/hydrophilic nature of the nanocarrier (~40% of drugs - hydrophobic)

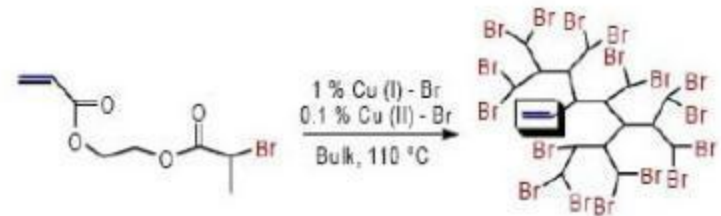
Polymeric nanostructures



Miktoarm star polymers -model nanostructures with a potential for drug delivery (two various polymer chains emanate from the core)



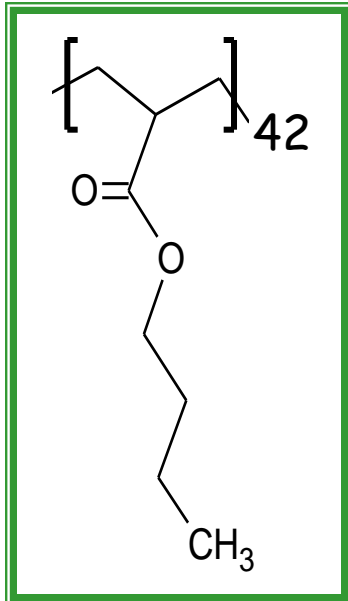
core



Haifeng Gao, and Krzysztof Matyjaszewski; *Macromolecules* 2008, 41, 4250-4257 ATRP

Model system

poly(butyl acrylate) arms - (B)

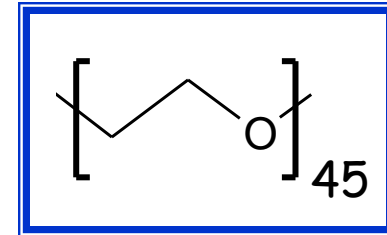


amorphous

variable molar ratio of B and E arms

low polydispersity index (M_w/M_n) \leq 1.17

poly(ethylene oxide) arms - (E)

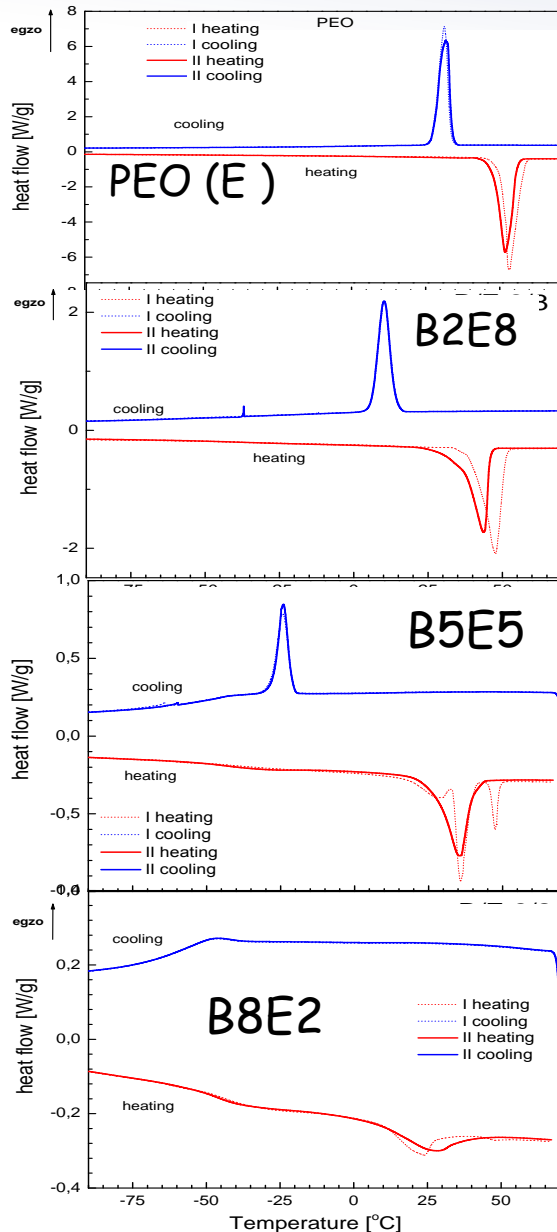


semicrystalline

	N	N _B	N _E
B2E8	66	10	56
B5E5	57	26	31
B8E2	42	32	10

N - number of arms per star

STRUCTURE, Differential Scanning Calorimetry



Heating/cooling rate: 10°C/min

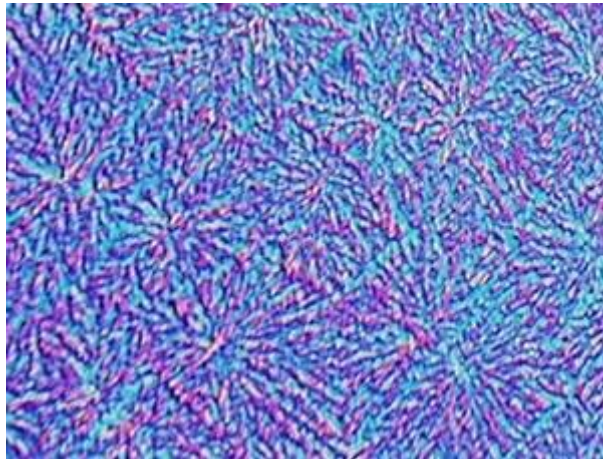
sample	T_m	crystallinity [%]	ΔH_m
PEO	52°C	84	173 J/g
B2E8	44°C	30	62 J/g
B5E5	36°C	15	31 J/g
B8E2	28°C	4	9 J/g
PBA	-	--	-

Enthalpy of fusion for high molecular weight PEO

$$\Delta H_m (\text{PEO}) = 206,2 \text{ J/g}$$

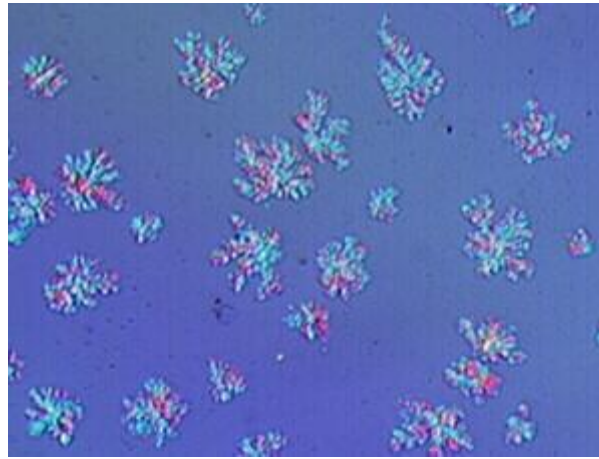
STRUCTURE: Crystallization by POM images

B2E8



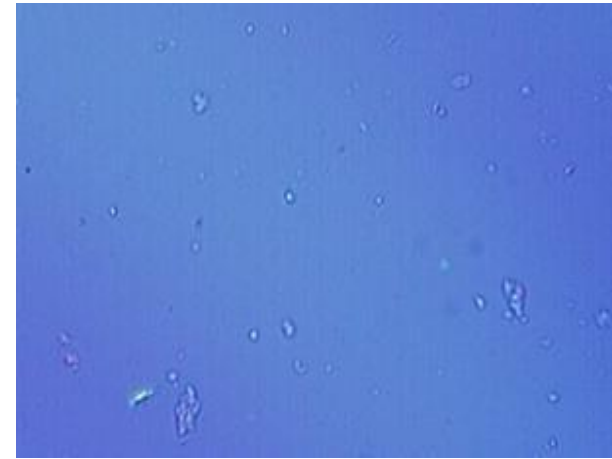
a) 20% poly(butyl acrylate)
80% poly(ethylene oxide)

B5E5



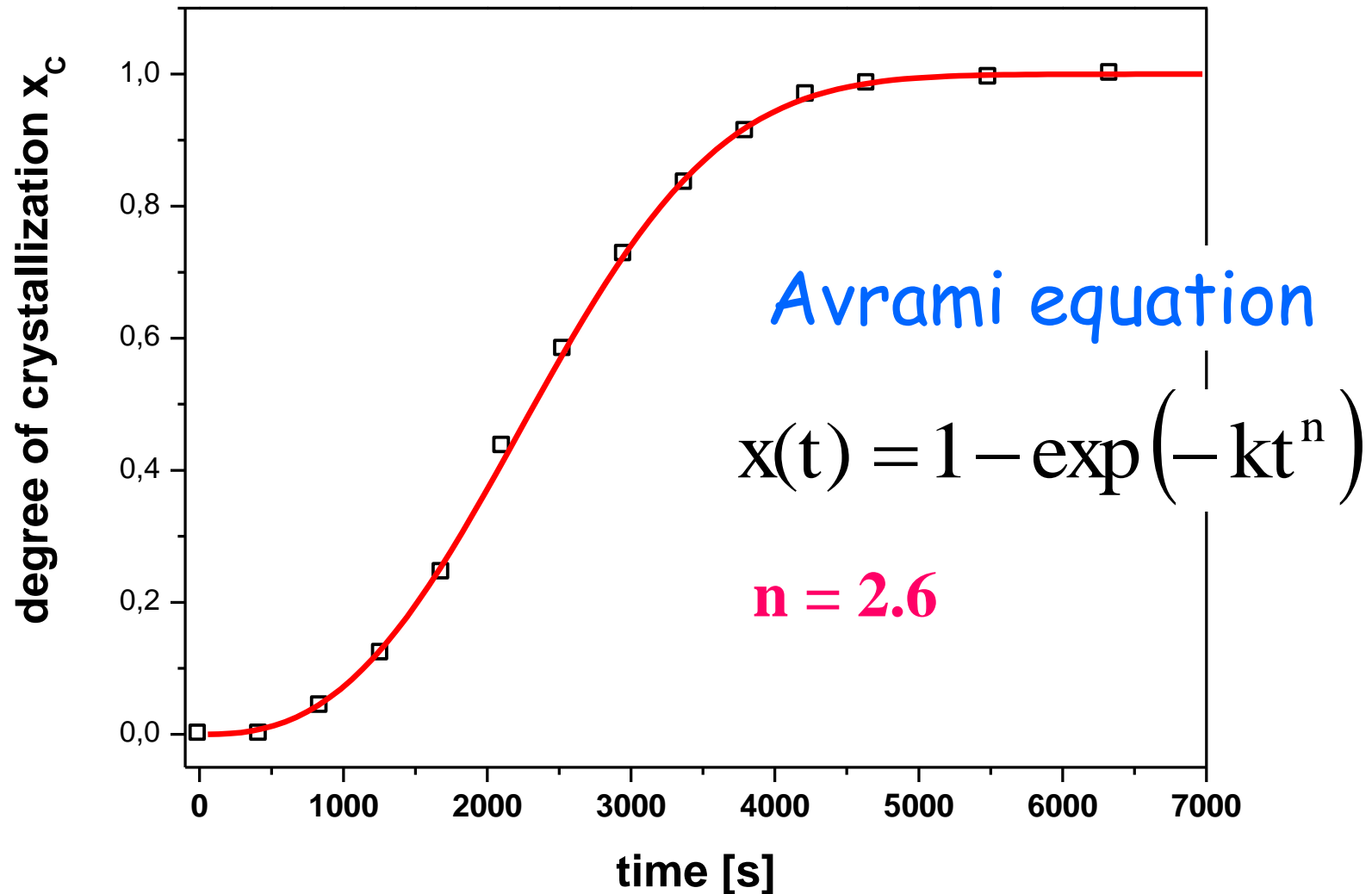
b) 50% poly(butyl acrylate)
50% poly(ethylene oxide)

B8E2



c) 80% poly(butyl acrylate)
20% poly(ethylene oxide)

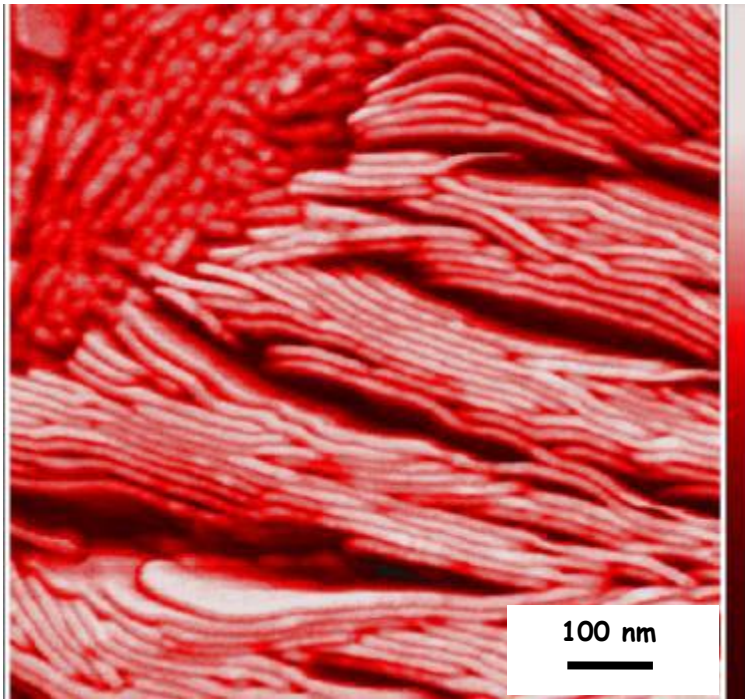
STRUCTURE:B2E8 Isothermal crystallization kinetics at 25°C WAXS



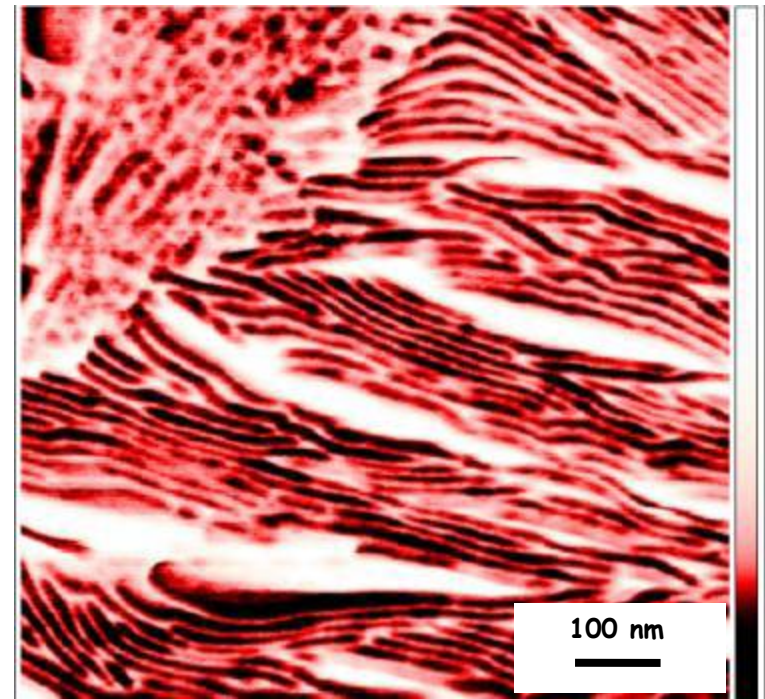
STRUCTURE: AFM (tapping mode)

(B2E8) after crystallization from the melt

DMT modulus

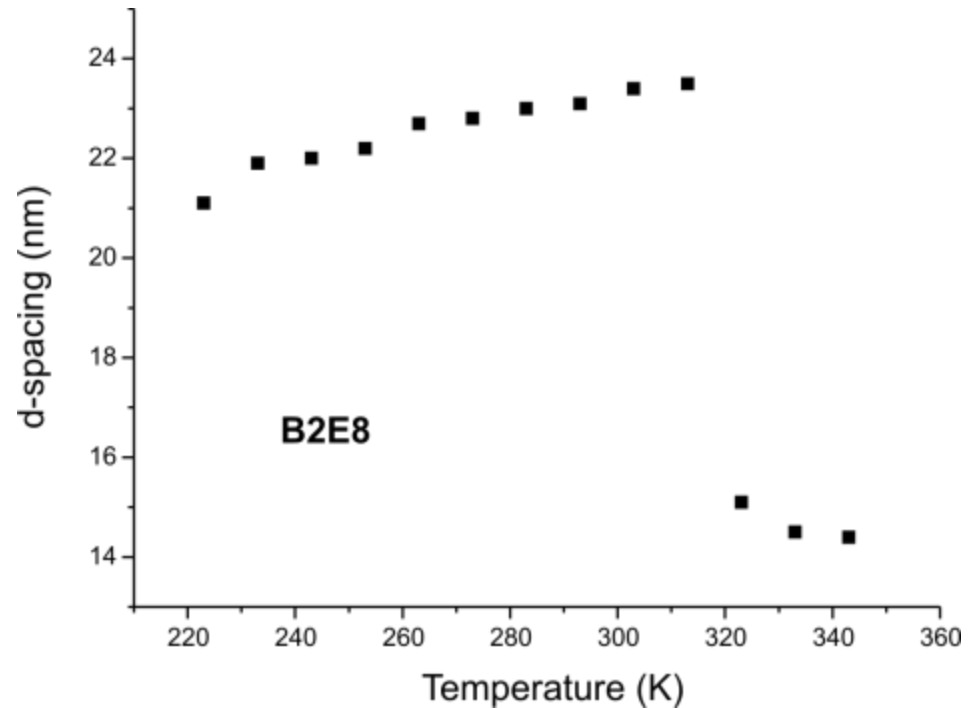
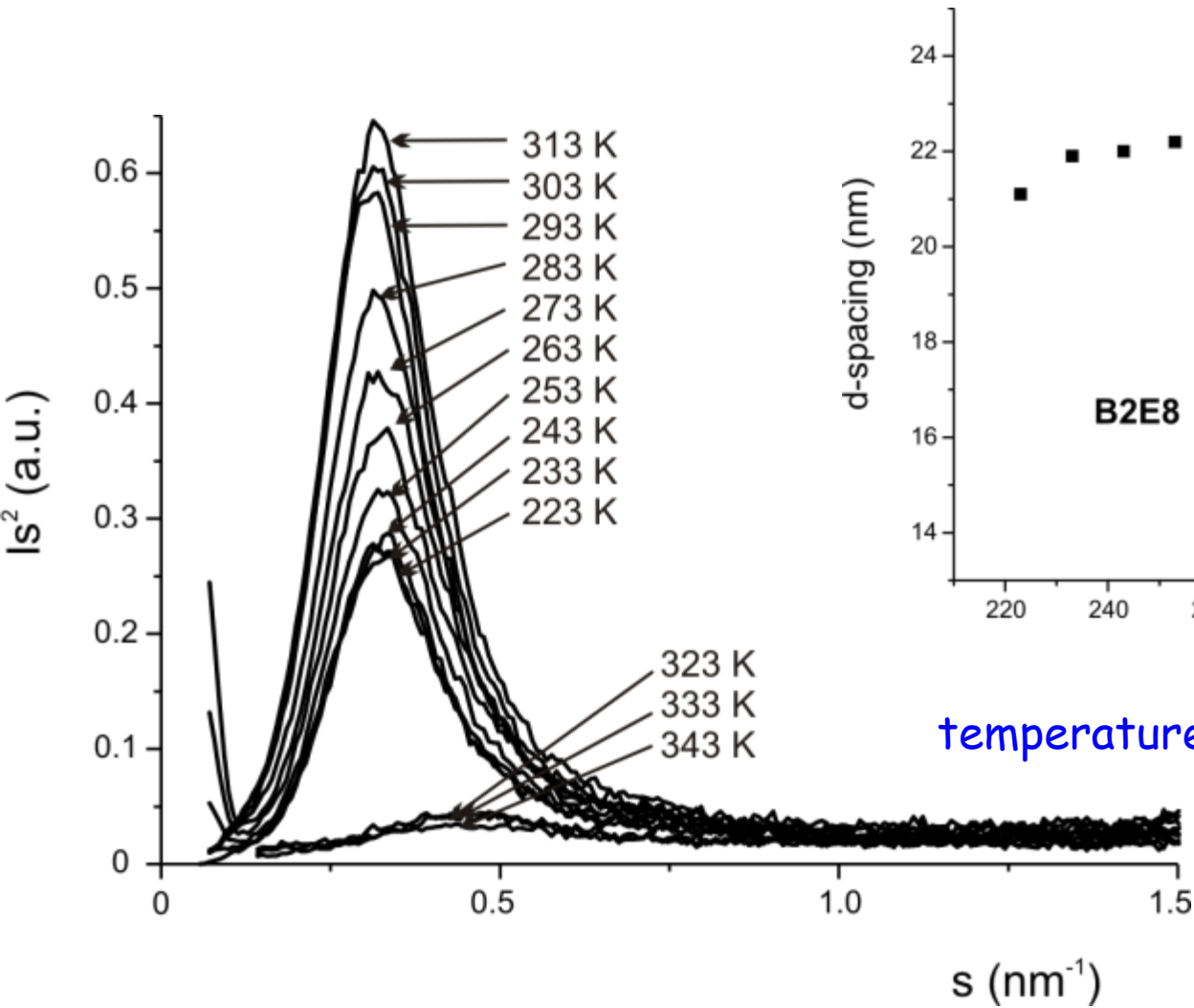


ADHESION



The bright regions in DMT modulus and dark regions in adhesion maps correspond to the lamellas (part of spherullite).

STRUCTURE: SAXS- B2E8



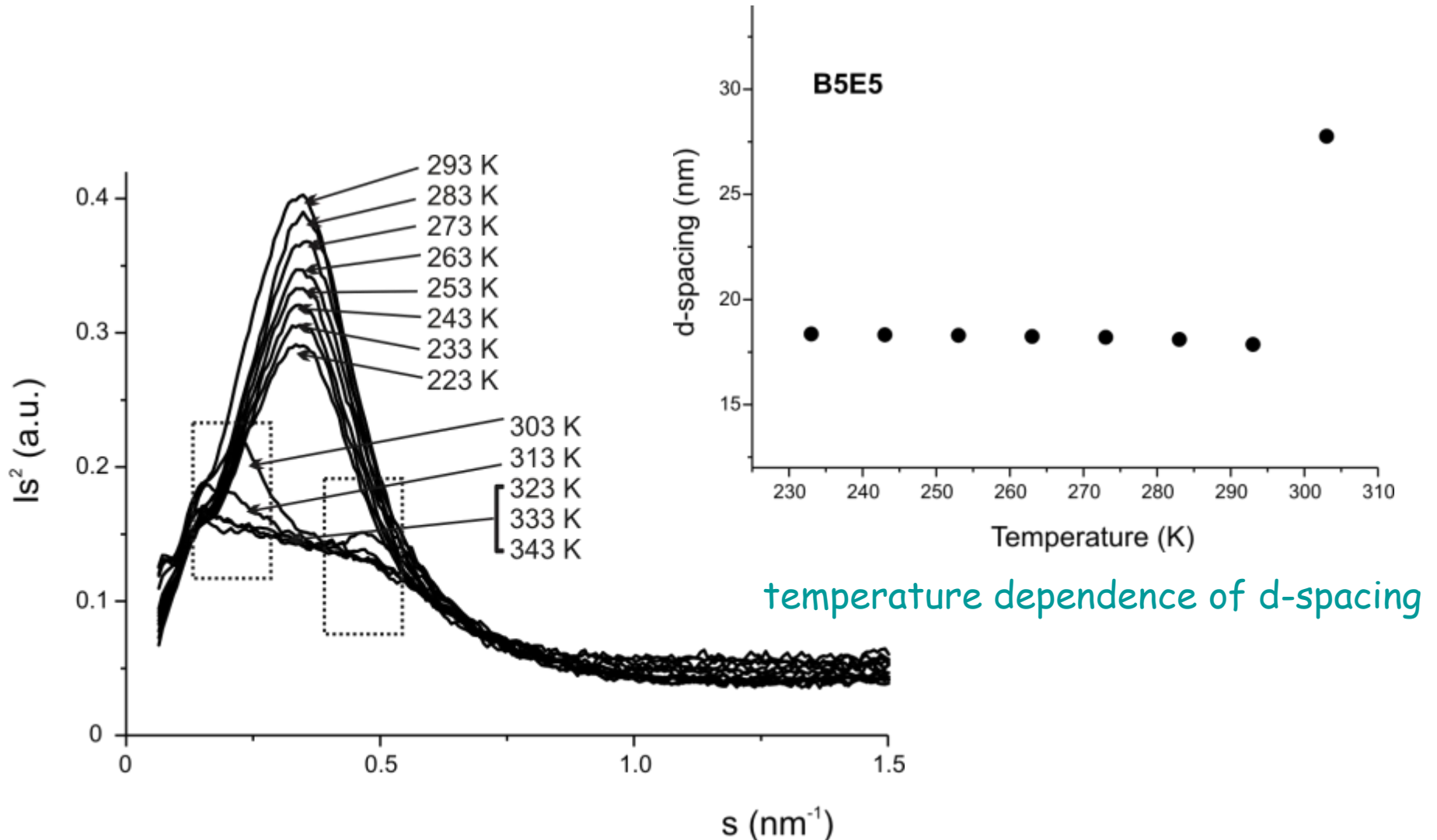
temperature dependence of d-spacing

Observed d-spacing corresponds well to the diameter of lamellae in AFM image

scattered intensity as a function of the scattering vector

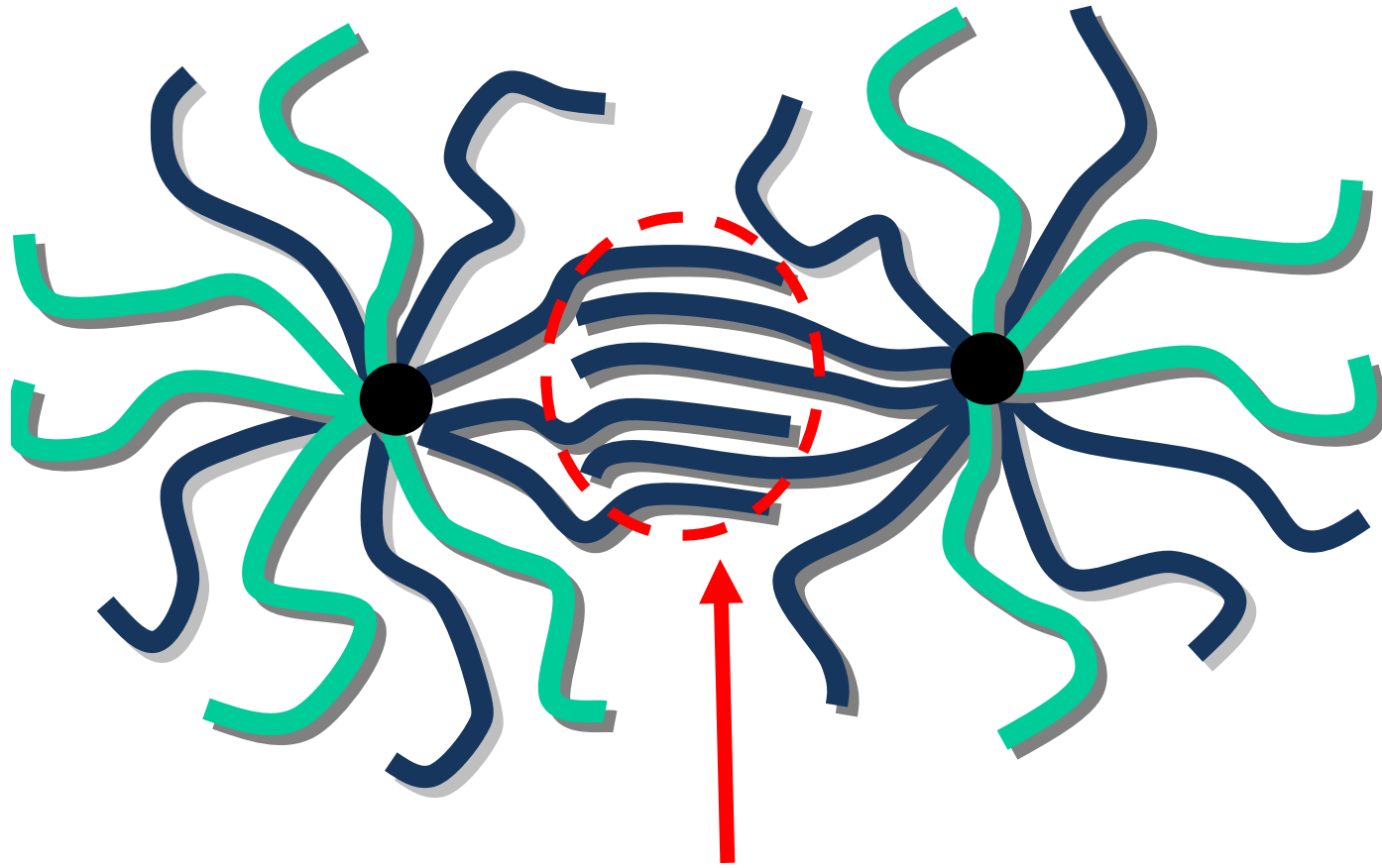
STRUCTURE: SAXS -B5E5

Temperature dependence of SAXS data for miktoarm star B2E8 copolymer



scattered intensity as a function of the scattering vector

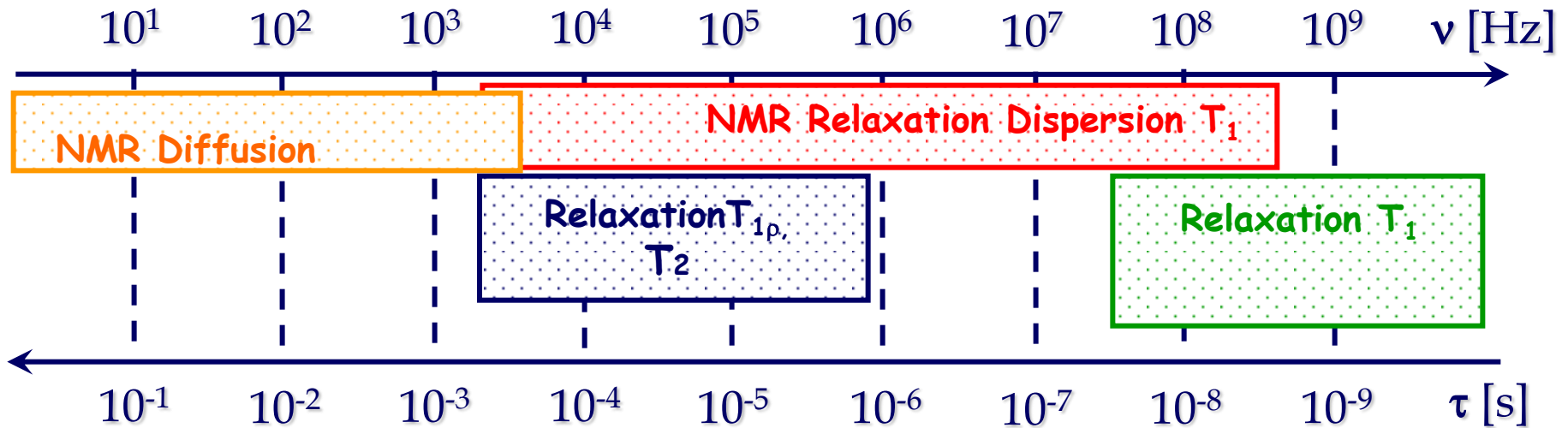
Formation of crystalline domains
due to the **self-assembling of PEO arms**
in the PBA/PEO miktoarm star copolymer



PEO crystalline domain

Dynamics

Frequency of molecular motions



Molecular motion correlation (relaxation) time

Broadband Dielectric Spectroscopy (BDS)

Rheology

NMR RELAXATION

Fluctuations of dipolar magnetic spin-spin interactions give rise to T1 relaxation

$$1/T1 = A [J1(\omega) + J2(\omega)]$$

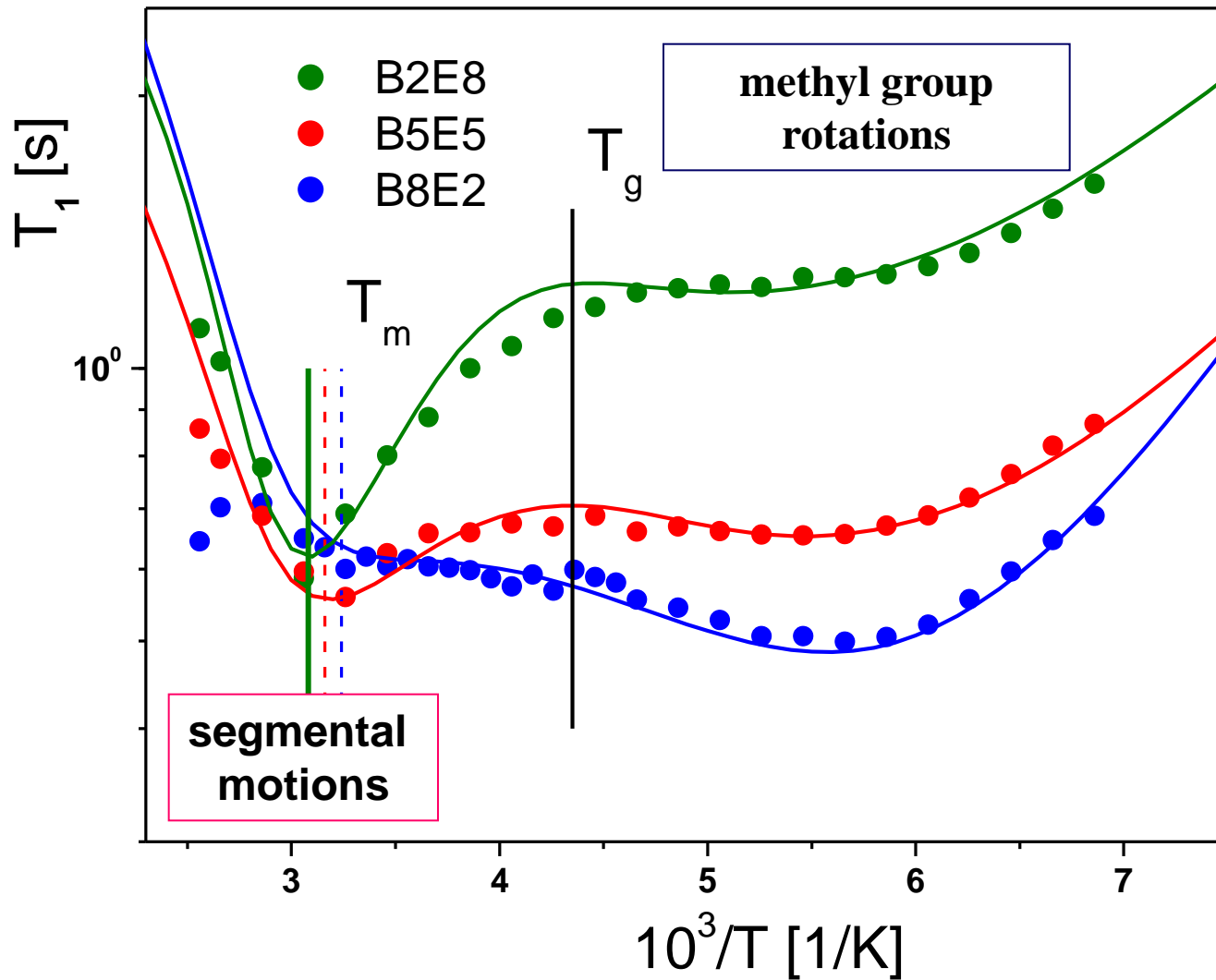
$$J(\omega) = FT\{G(\tau)\}$$

$$J(\omega) = \tau_c / (1 + \omega^2 \tau_c^2)$$

T1 at one Larmor frequency for different temperatures]

T1 as a function of Larmor frequencies - T1 dispersion

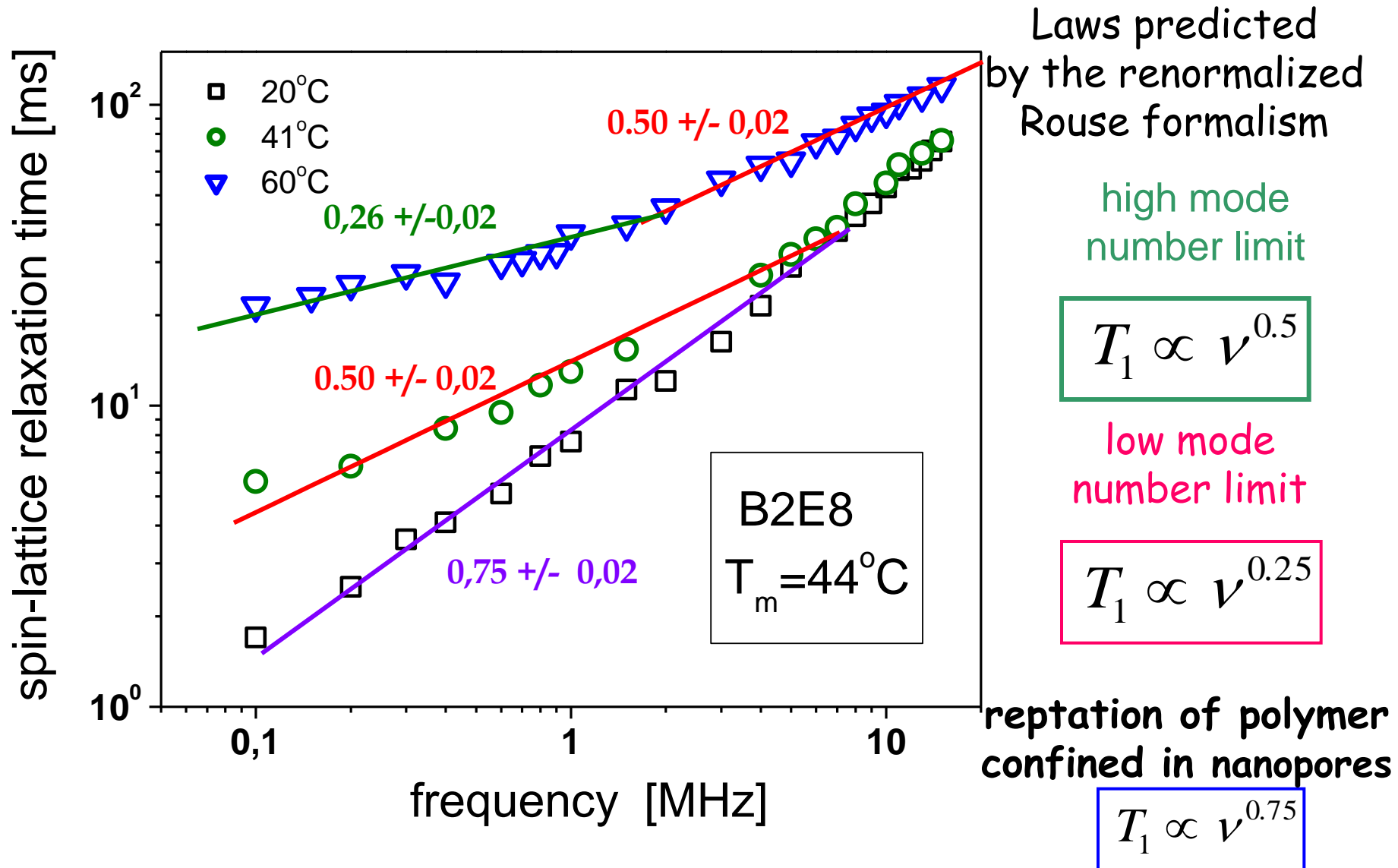
DYNAMICS: T1 spin-lattice relaxation times (200 MHz)



$$\tau = \tau_o \exp\left(\frac{E_a}{RT}\right)$$

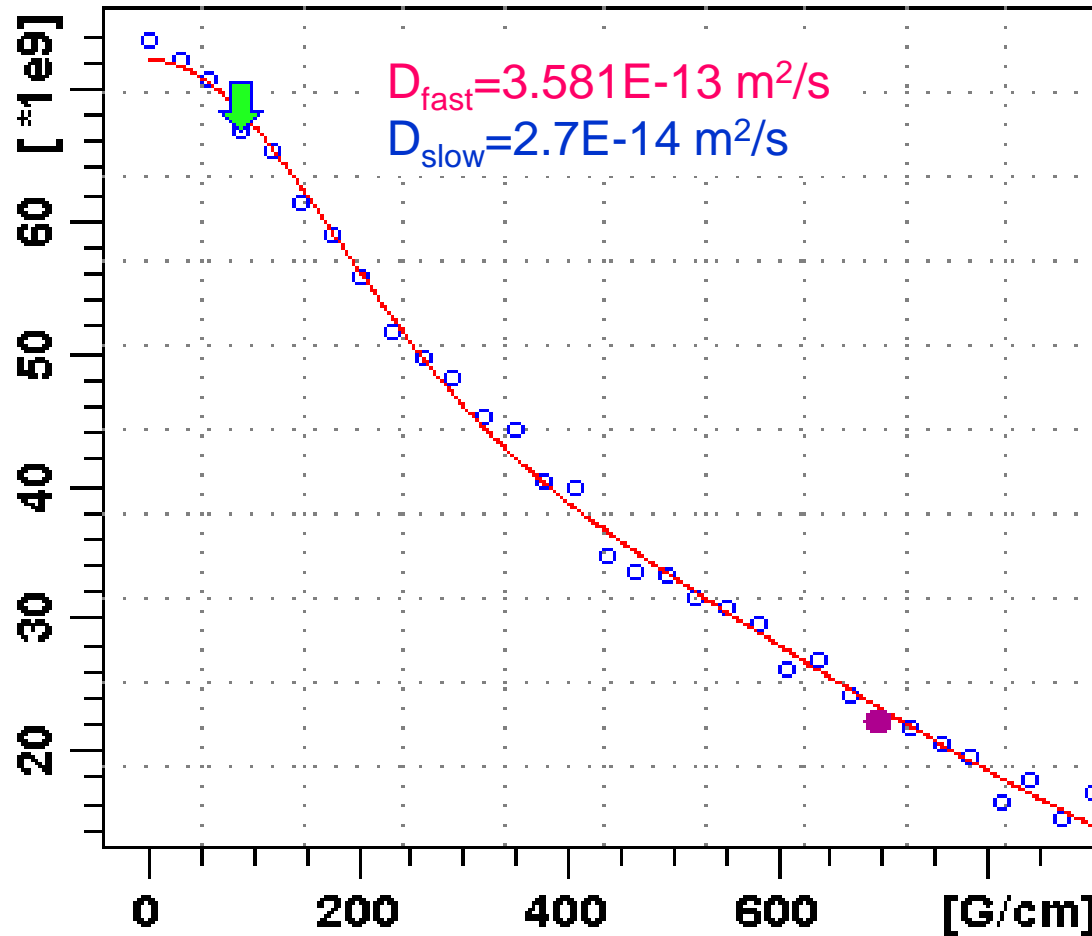
$$\tau = \tau_o \exp\left(\frac{DT_o}{T - T_o}\right)$$

DYNAMICS: by T1 Dispersion for B2E8 (extra segmental α process)



DYNAMICS: NMR self-diffusion at 25 °C for B8E2

Fourier Transform Pulsed Field Gradient
Stimulated Echo NMR, $\delta=5$ ms, $\Delta=300$ ms



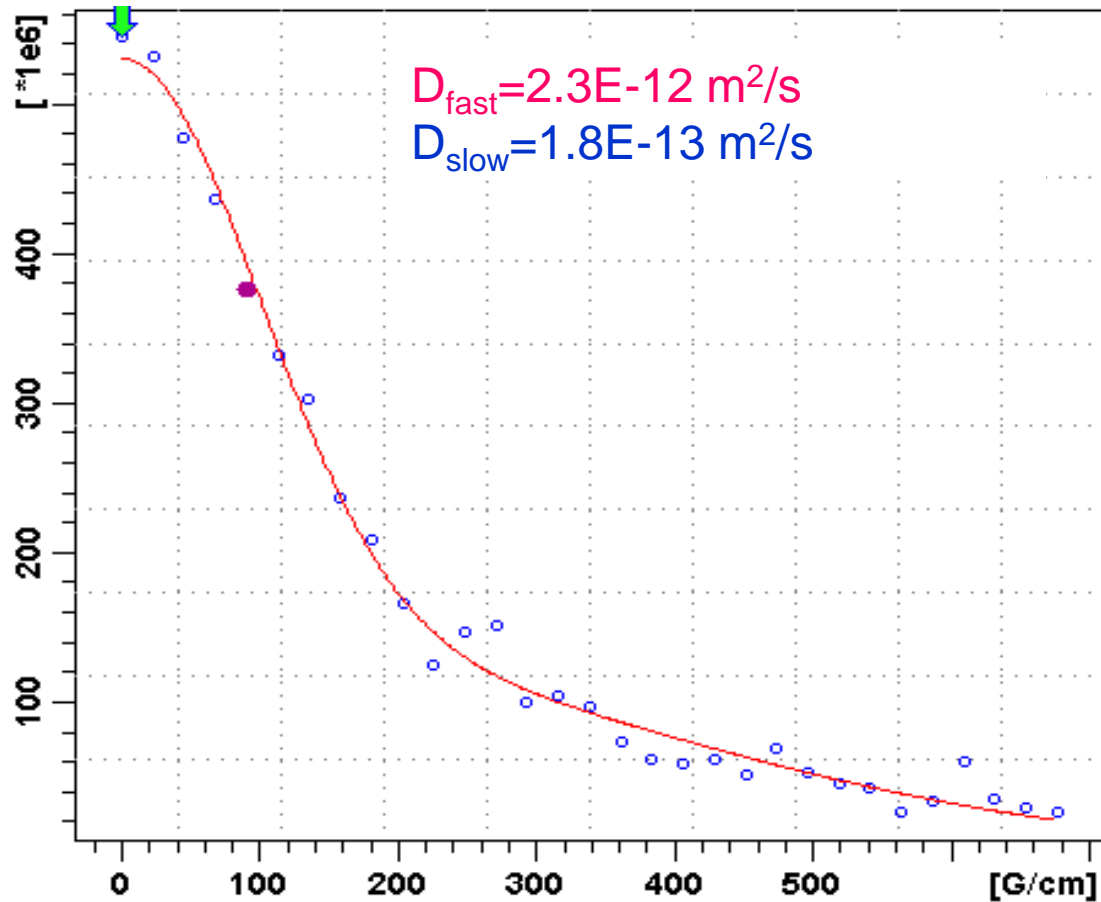
Faster: 30%

Slower: 70%

Two component diffusion

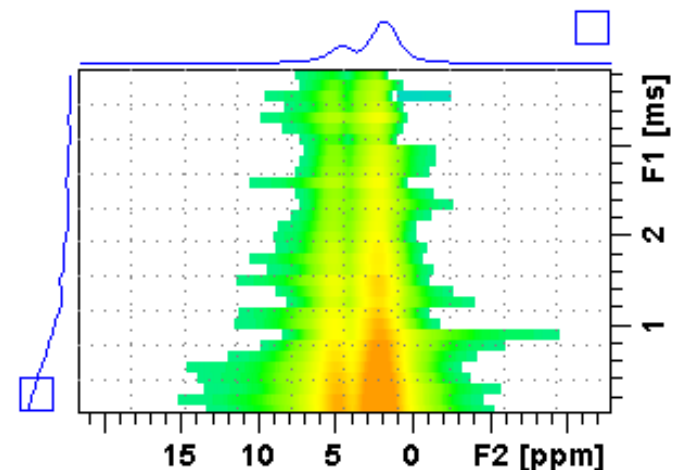
DYNAMICS: NMR self-diffusion for B8E2 polymer at 50 °C

PGFSE NMR, $\delta=4$ ms, $\Delta=200$ ms



Stability

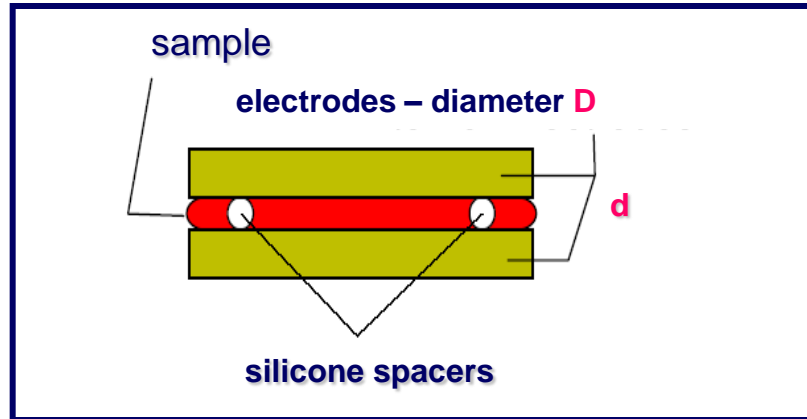
Faster: 80%,
Slower: 20%



Two distinctive spectral components (polidispersity)

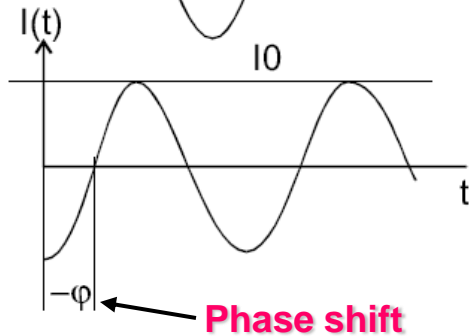
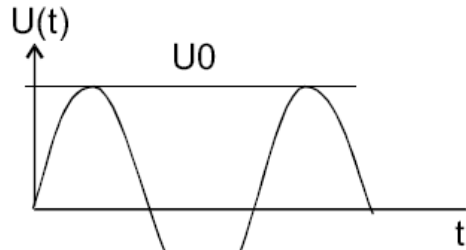
DYNAMICS: Dielectric Relaxation

$$C = \epsilon' \epsilon_0 \frac{\pi D^2}{4d}$$



$$\epsilon^*(\omega) = \epsilon' - i\epsilon'' = \frac{-i}{\omega Z^*(\omega)} \frac{1}{C_0}$$

$$U(t) = U_0 \cos(\omega t) = \text{Re}(U^* \exp(i\omega t))$$



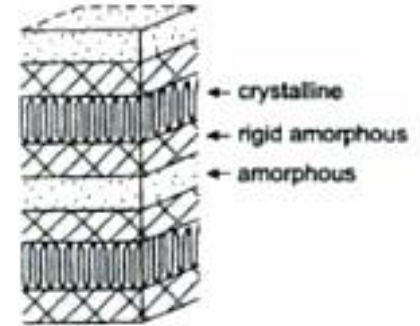
$$I(t) = I_0 \cos(\omega t + \varphi) = \text{Re}(I^* \exp(i\omega t))$$

$$\epsilon^*(\omega) = \underbrace{\epsilon_\infty + \frac{\epsilon_s - \epsilon_\infty}{1 + \omega^2 \tau_D^2}}_{\epsilon'(\omega)} - i \underbrace{\frac{(\epsilon_s - \epsilon_\infty) \omega \tau_D}{1 + \omega^2 \tau_D^2}}_{\epsilon''(\omega)}$$

DYNAMICS: by BDS

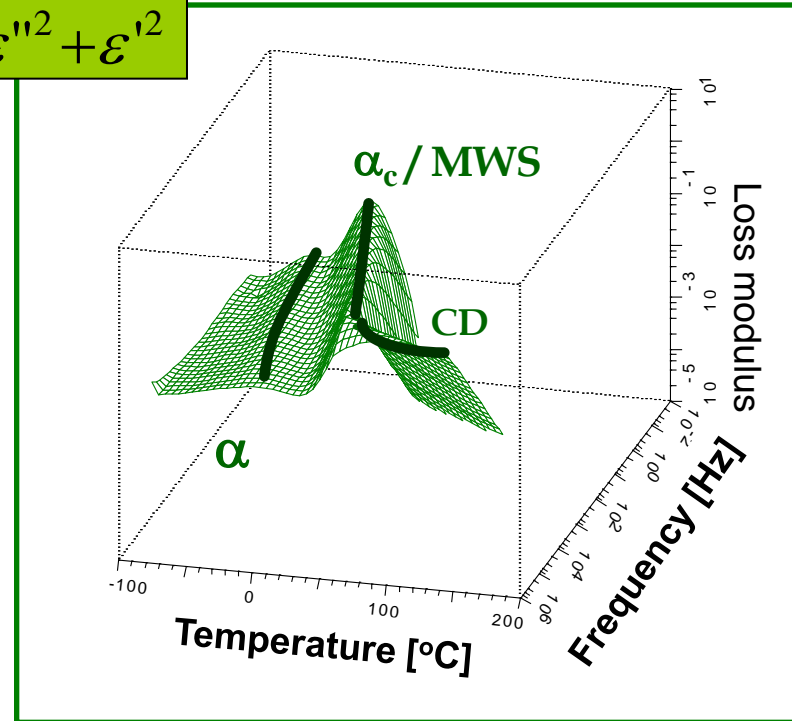
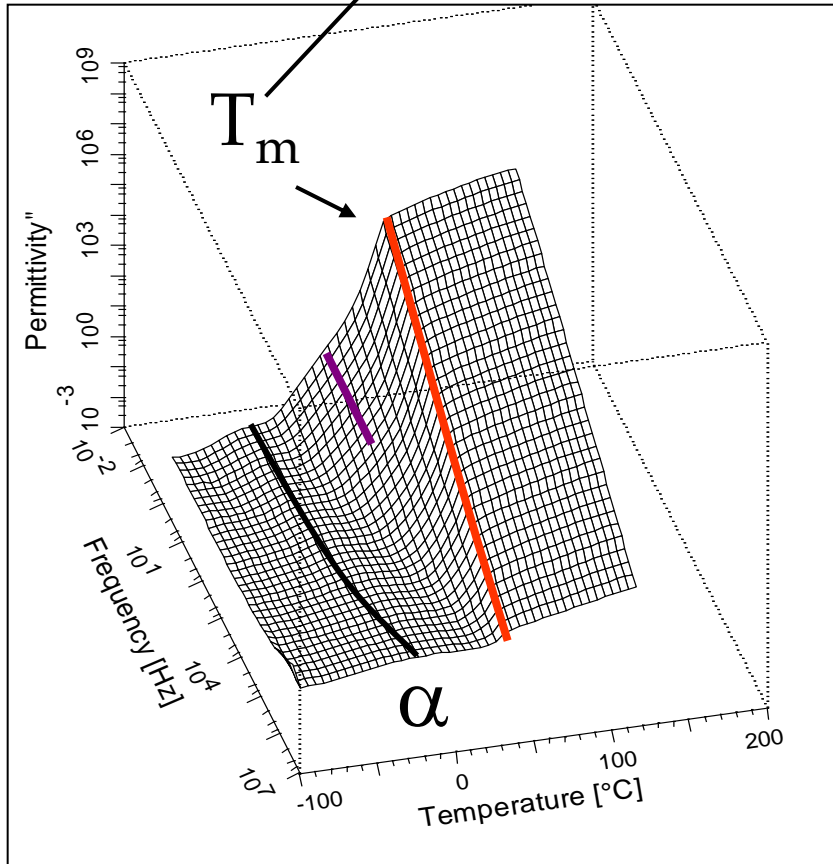
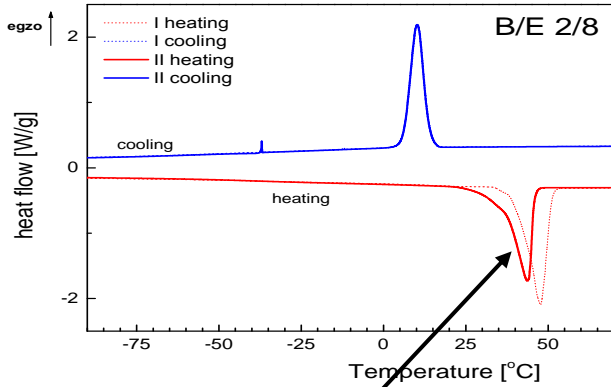
B2E8

Semi-crystalline structure



$$M^* = \frac{1}{\epsilon^*}$$

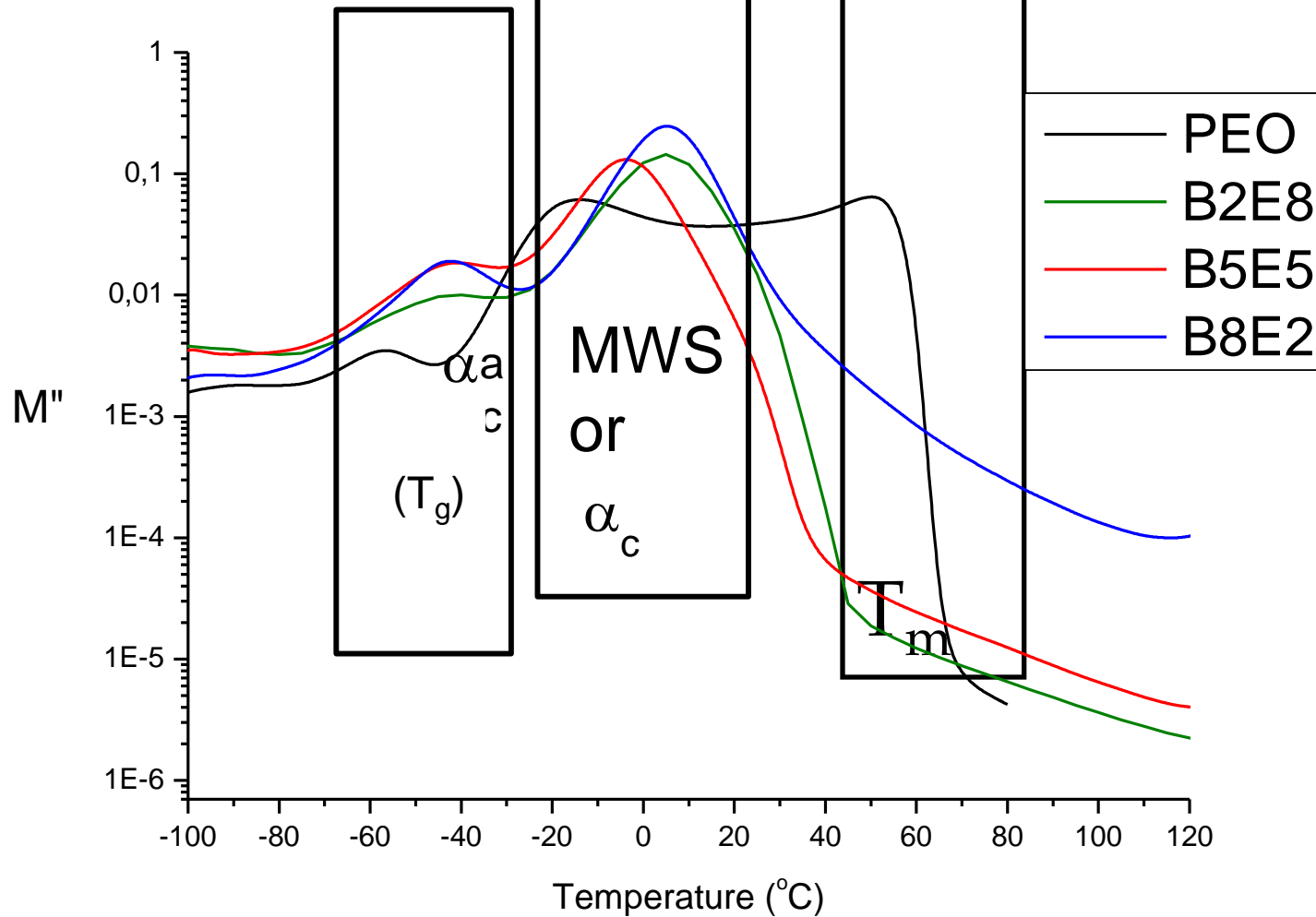
$$M'' = \frac{\epsilon''}{\epsilon''^2 + \epsilon'^2}$$



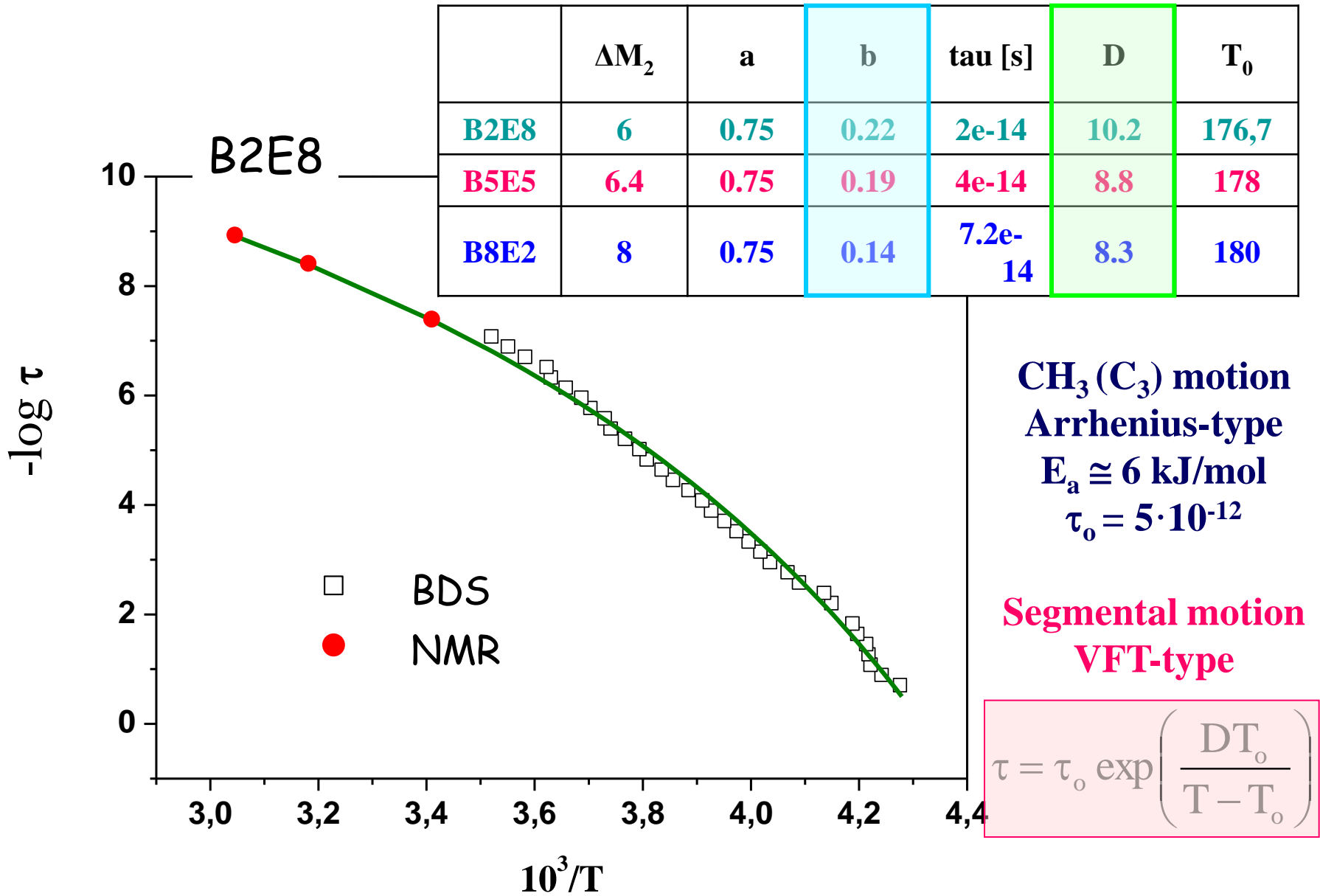
DYNAMICS: BDS

$$M^* = \frac{1}{\varepsilon^*}$$

$$M'' = \frac{\varepsilon''}{\varepsilon''^2 + \varepsilon'^2}$$



Relaxation/correlation times determined for miktoarm star copolymers



Acknowledgment

Coworkers

M. Makrocka-Rydzik

M. Kempka

M. Dobies

M. Grzeszkowiak

A. Wypych

J. Jenczyk

G. Nowaczyk

M. Jancelewicz

K. Wegner

M. Wiesner

Collaboration

Prof. Krysztof Matyjaszewski

NanoBioMedical Centre
Poznań

