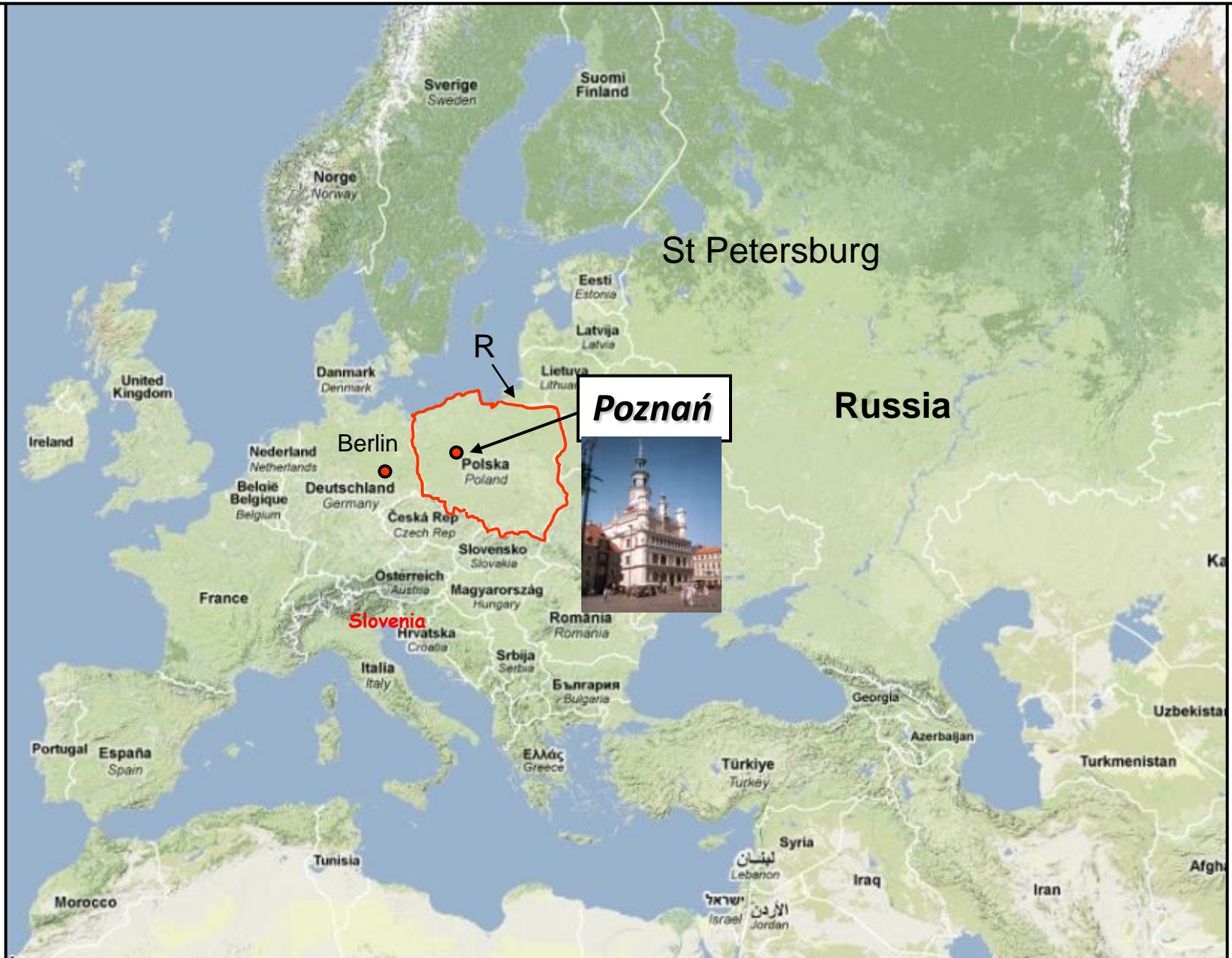


**NanoBioMedical Centre  
Adam Mickiewicz University  
Poznan, Poland**

**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 m<sup>2</sup> - 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

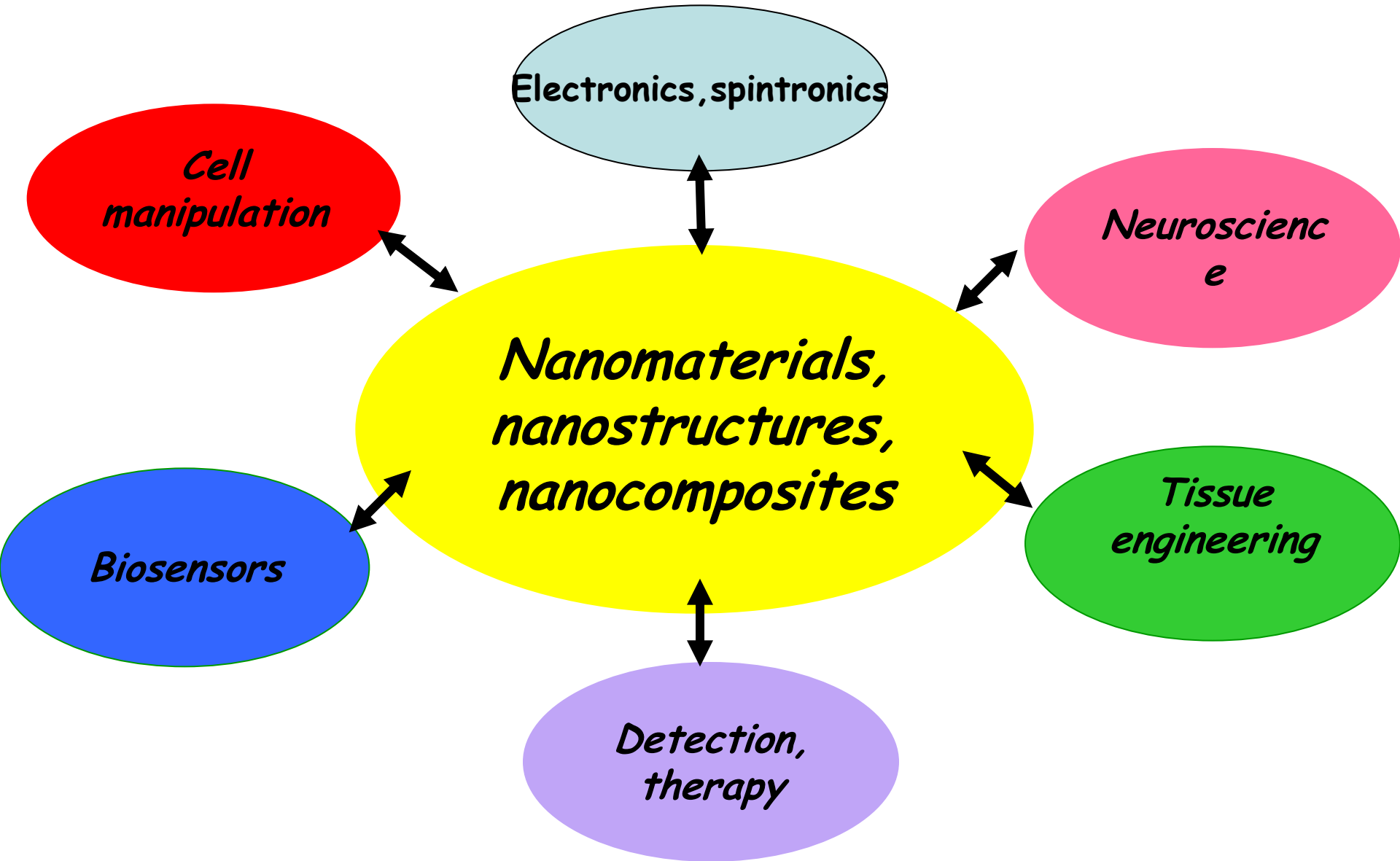


## EDUCATION BASED RESEACH

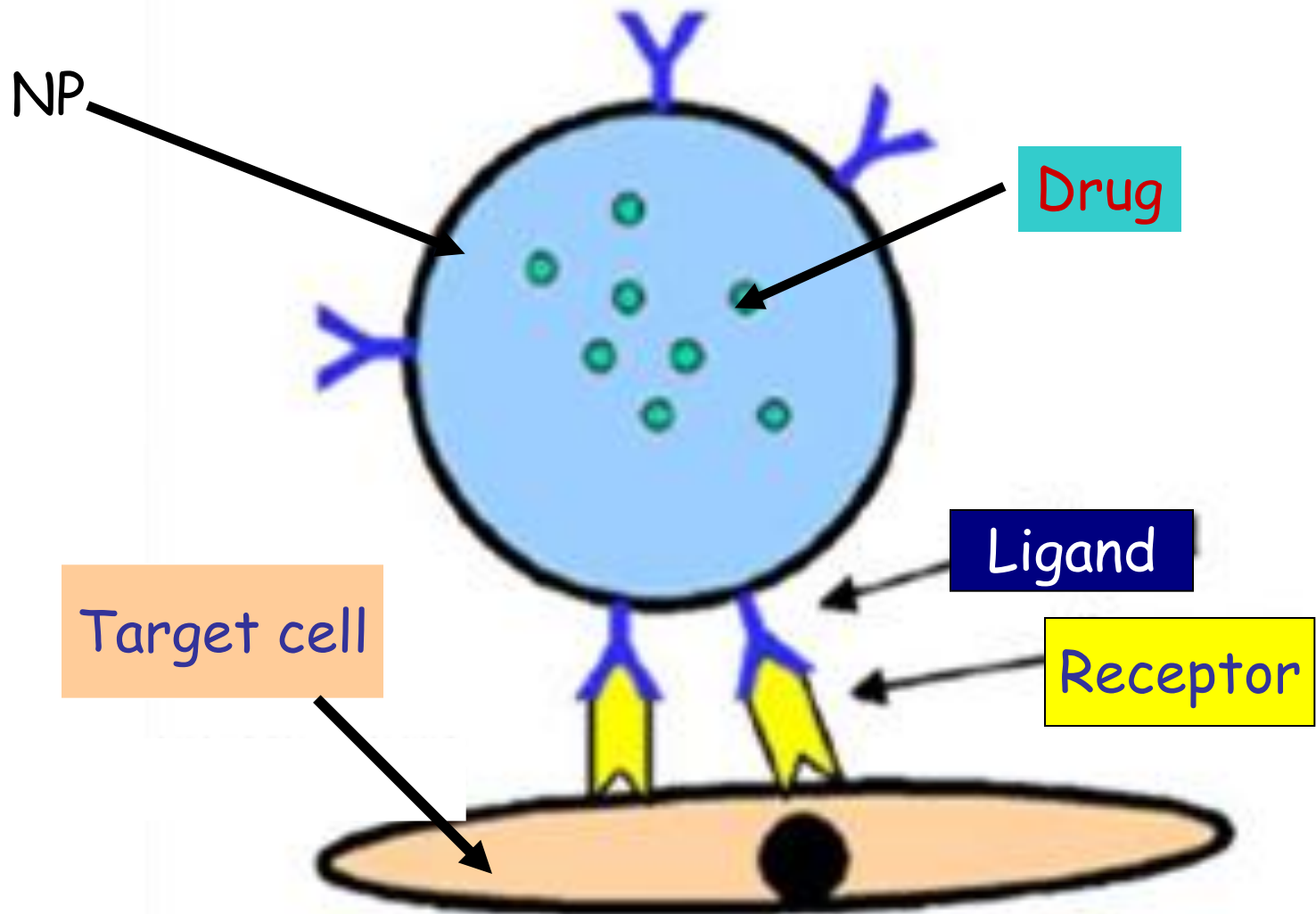
- **PhD studies (30 students)**  
Interdisciplinary doctoral studies in the area of nanoscience and nanotechnology, including 4 years compulsory 1 year abroad in partner institution
- **Master studies (60 students)**
  - a) Biophysics (spec: nano-bio-medicine): 2 years
  - b) Bio-Nano-Materials: 2 years
- **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. **Metalic nanoparticles - magnetic and electronic properties**
4. **Carbon nanostructures - physical propertis**
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)**





# 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



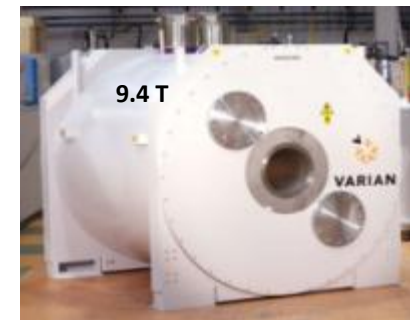
Dyfuzja i mikroobrazowanie  
z wysoką zdolnością rozdzielczą



Rutynowe badania  
cieczy i ciała stałego



Mikroobrazowanie  
małych zwierząt





# Laboratorium Mikroskopii



Obrazowanie na poziomie  
sub-angstremowym i analiza chemiczna

Wysokorozdzielczy transmisyjny  
mikroskop elektronowy HRTEM

Badania morfologii ciała  
stałego i materii miękkiej



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, cieczech 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

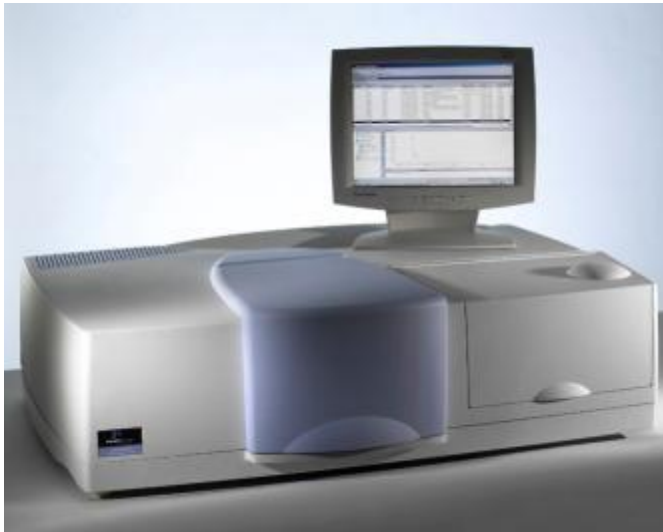
Skaningowy mikroskop  
konfokalny



Analiza optyczna i interakcji fotonicznych  
nanomateriałów i materiałów biologicznych

# Laboratorium Chemiczne

**Spektrometr UV-VIS-NIR**



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

**Różnicowy Kalorymetr Skaningowy  
DSC**



# 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



Osadzanie warstw atomowych ALD

Projektowanie, wytwarzanie  
i charakterystyka układów  
w mikro i nanoskali



Fotolitografia



Osadzanie warstw z fazy gazowej CVD



Reaktywne trawienie jonowe RIE

# Laboratorium Neuronauki i Widzenia



**Przezczaszkowy Stymulator  
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

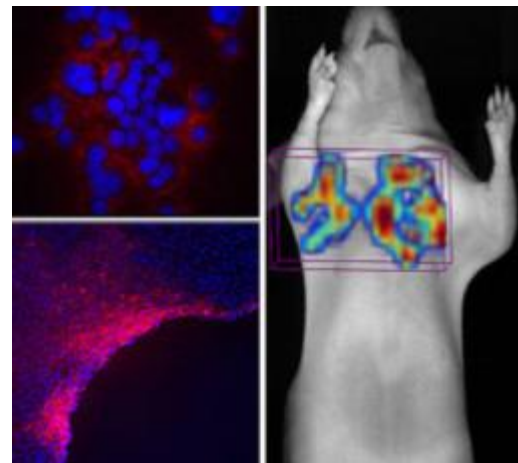


Molekularny Tomograf Fluorescencyjny FMT 1500

**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:

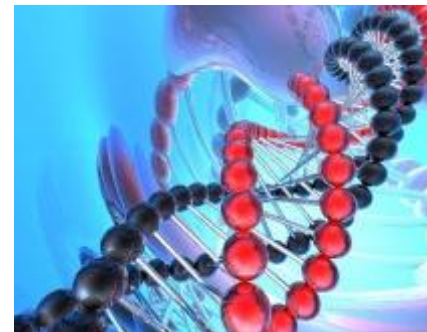
- mierzyć, monitorować oraz analizować ilościowo aktywność biologiczną żywego organizmu
- zredukować liczbę zwierząt niezbędnych do wykonania założonych prac badawczych
- uzyskać nowe, unikalne informacje dotyczące biologii choroby oraz mechanizmów działania leków

# 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. Pomiarom mogą podlegać różne oddziaływania między białkami, kwasami nukleinowymi, lipidami, cukrowcami a nawet całymi komórkami.



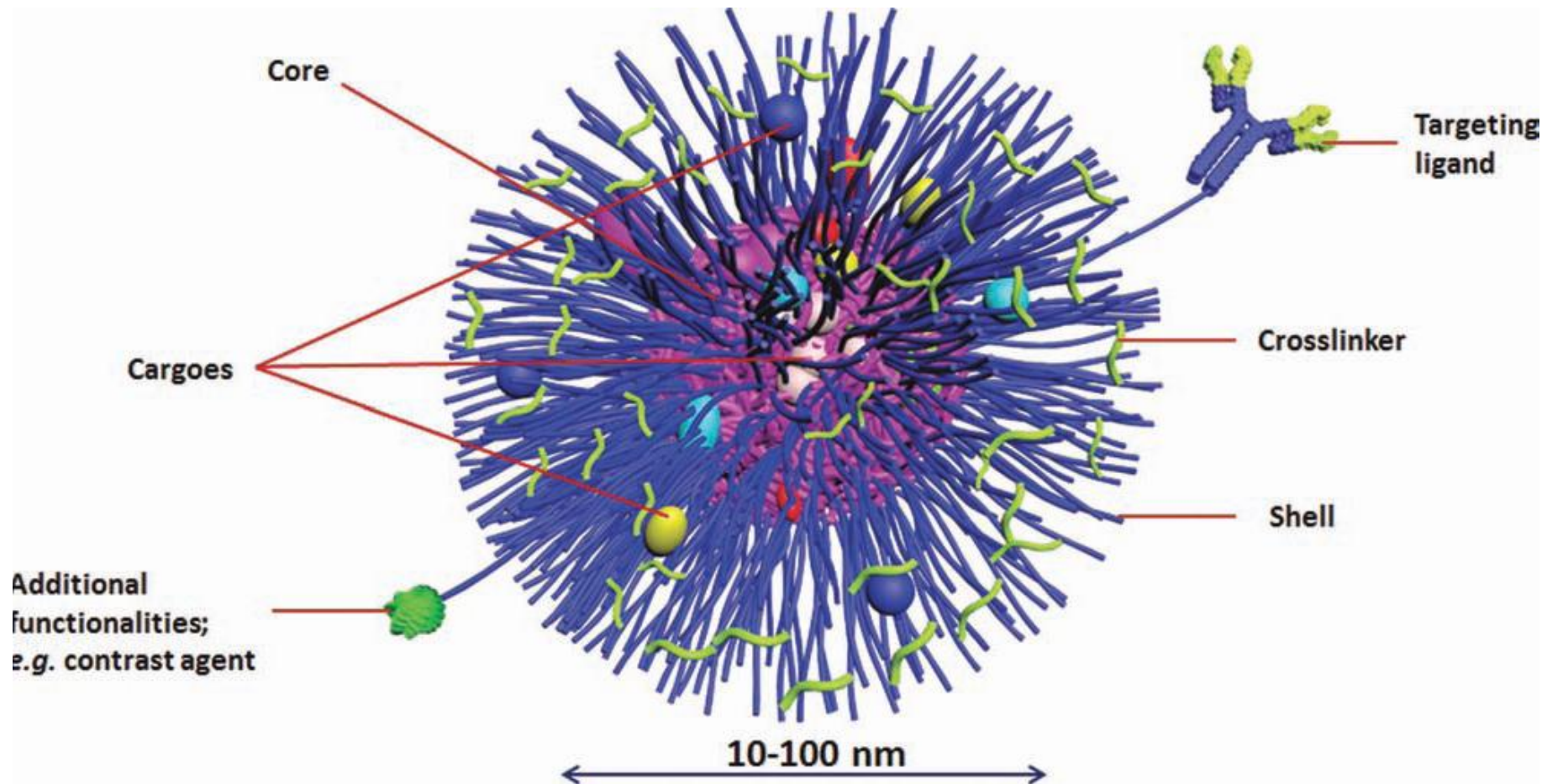
## Selected research projects

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

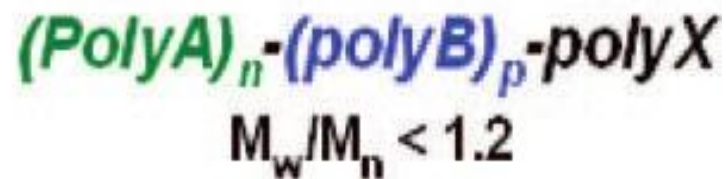
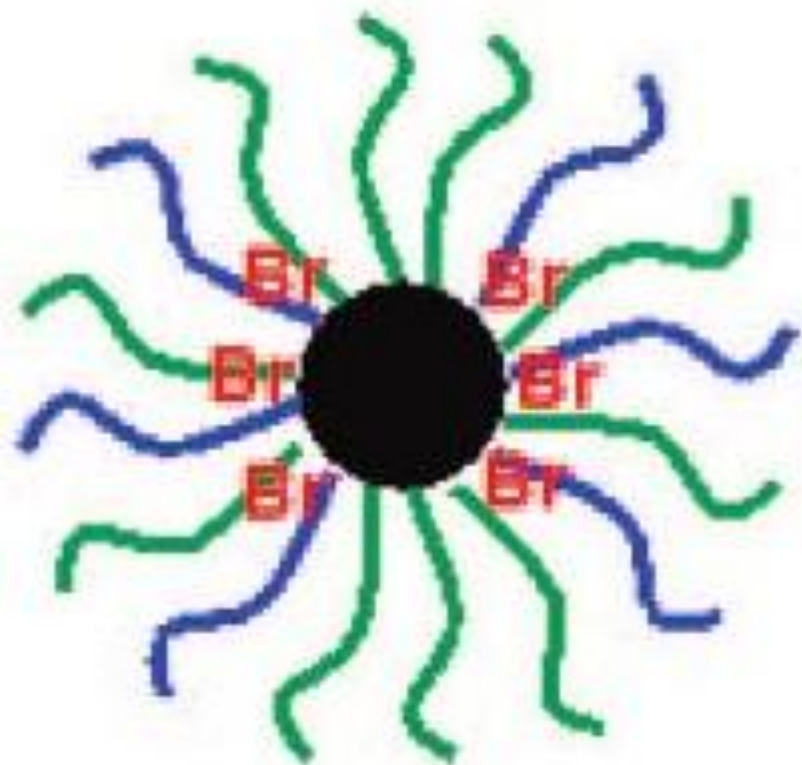
# Questions

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)

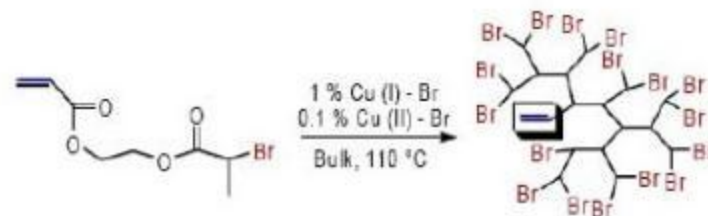
# Polymeric nanostructures



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



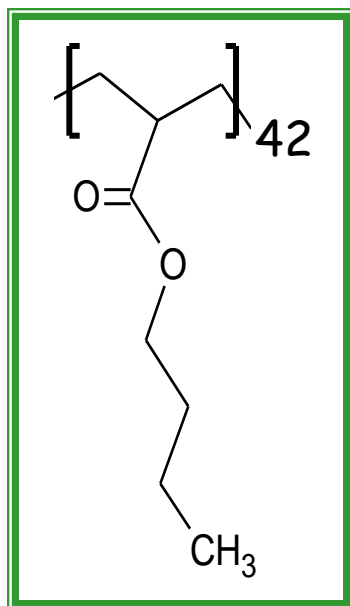
core



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

# Model system

poly(butyl acrylate) arms - (B)

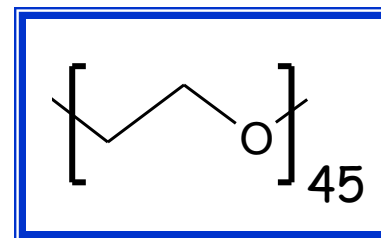


amorphous

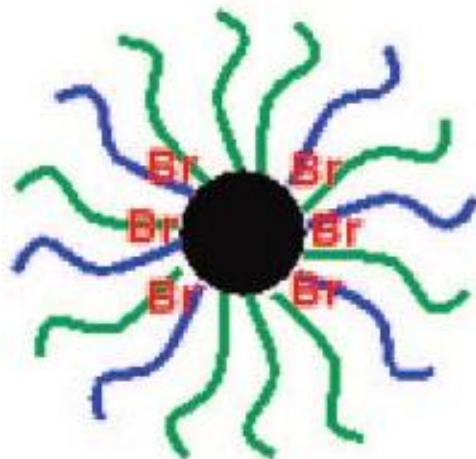
variable molar ratio of B and E arms

low polydispersity index ( $M_w/M_n \leq 1.17$ )

poly(ethylene oxide) arms - (E)



semicrystalline

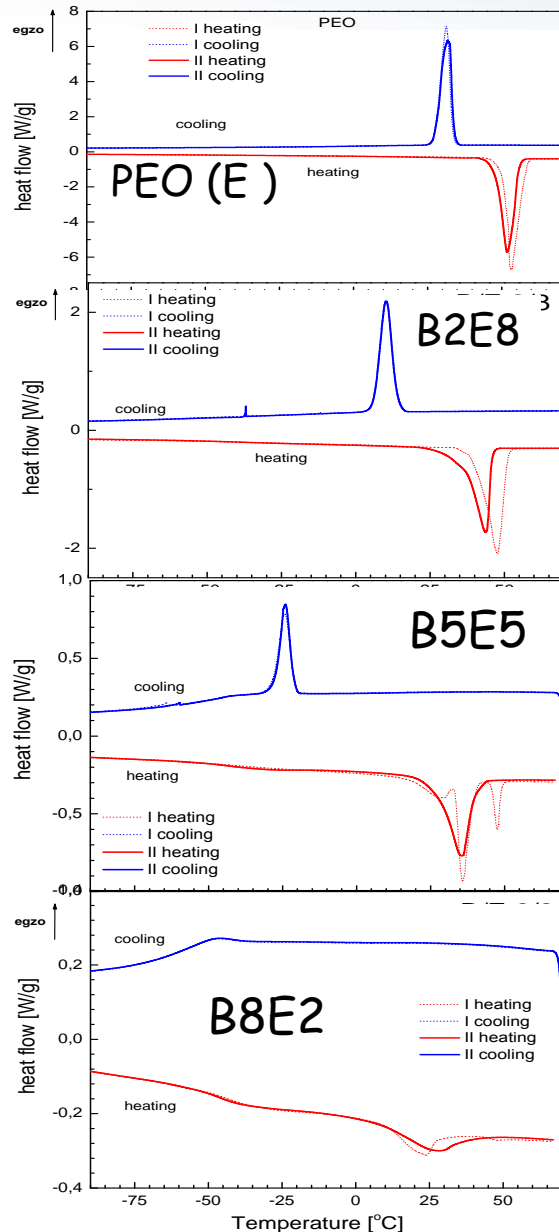


	N	N <sub>B</sub>	N <sub>E</sub>
B2E8	66	10	56
B5E5	57	26	31
B8E2	42	32	10

N - number of arms per star

(Makrocka-Rydzik, SJ, POLYMER, 2011, 52, 5513)

# STRUCTURE, Differential Scanning Calorimetry



Heating/cooling rate: 10°C/min

sample	$T_m$	crystallinity [%]	$\Delta H_m$
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	-	--	-

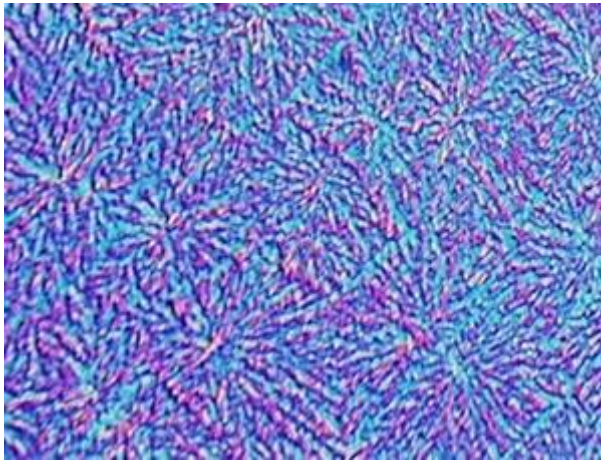
Enthalpy of fusion for high molecular weight PEO

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

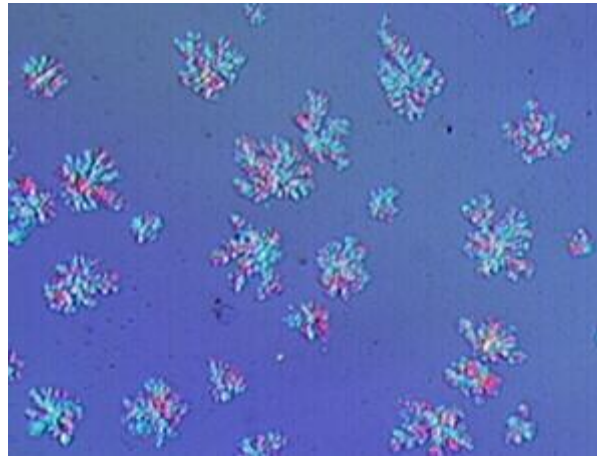


# STRUCTURE: Crystallization by POM images

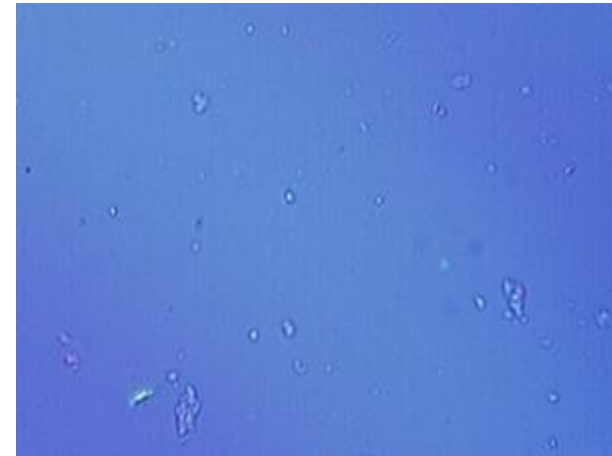
B2E8



B5E5



B8E2

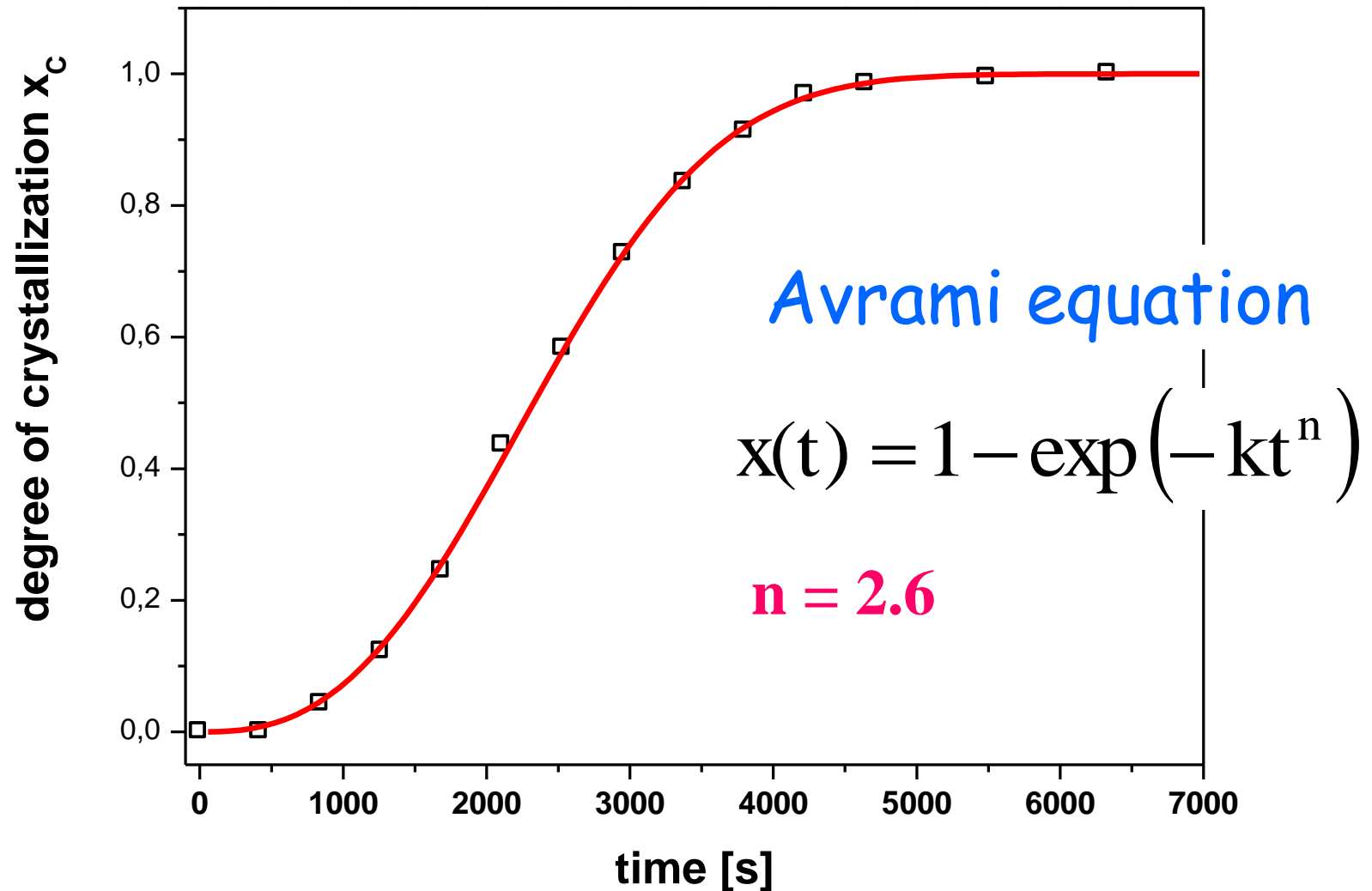


a) 20% poly(butyl acrylate)  
80% poly(ethylene oxide)

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

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

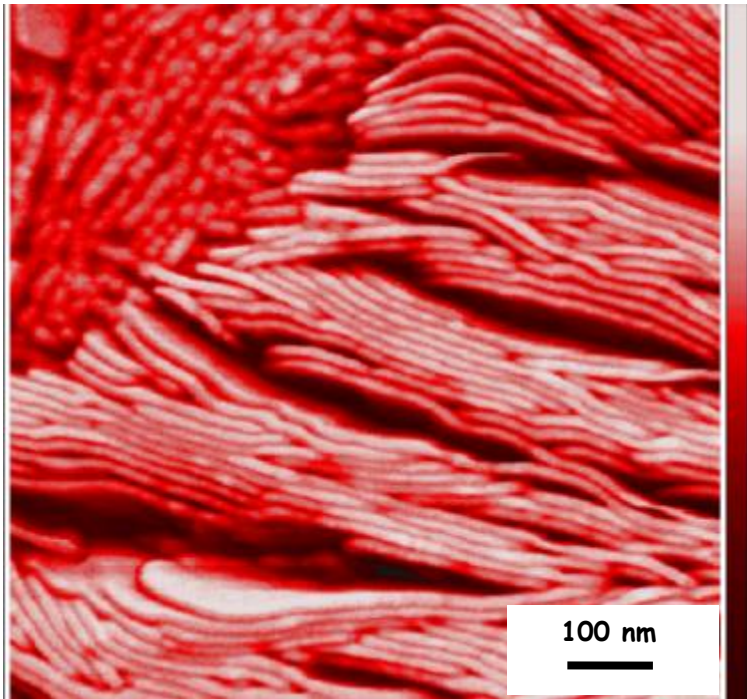
# STRUCTURE:B2E8 Isothermal crystallization kinetics at 25°C WAXS



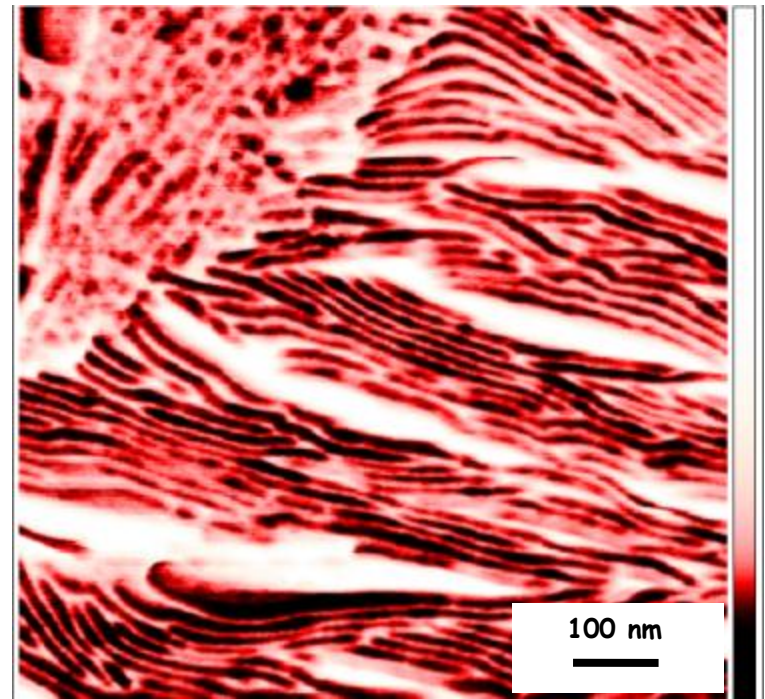
# STRUCTURE: AFM (tapping mode)

(B2E8) after crystallization from the melt

DMT modulus

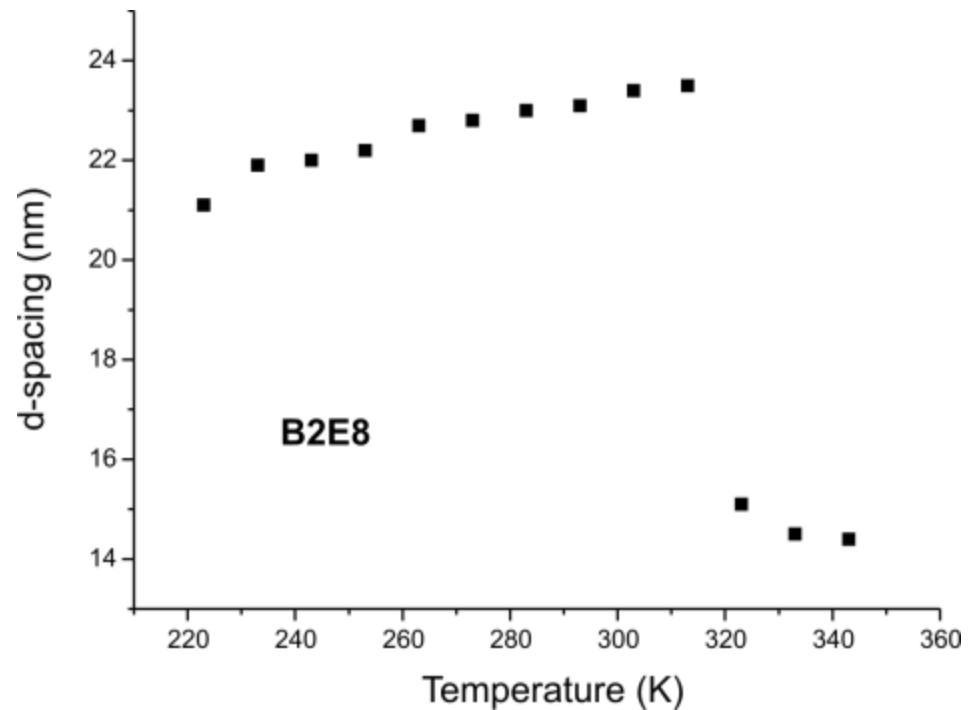
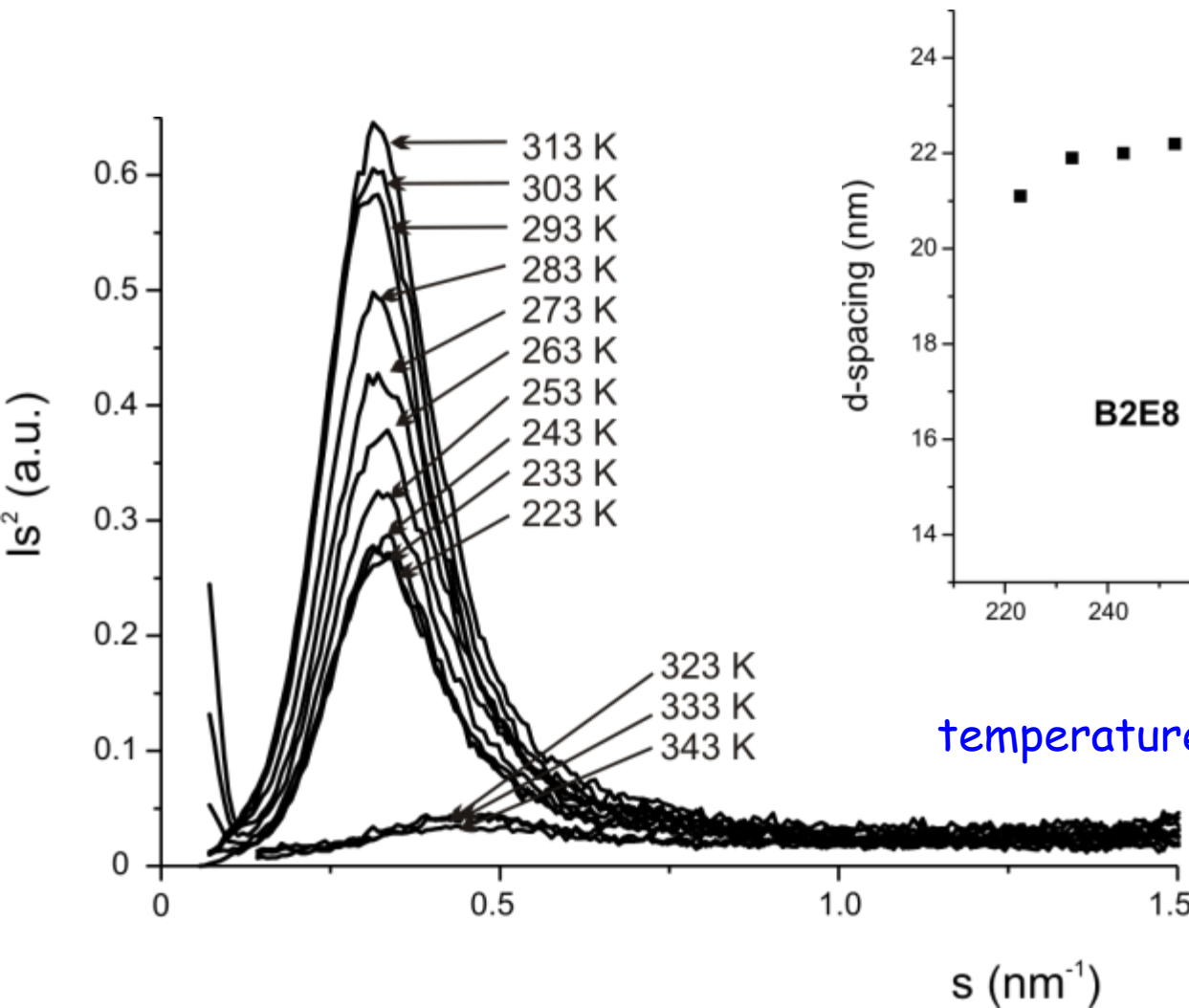


ADHESION



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

# STRUCTURE: SAXS- B2E8



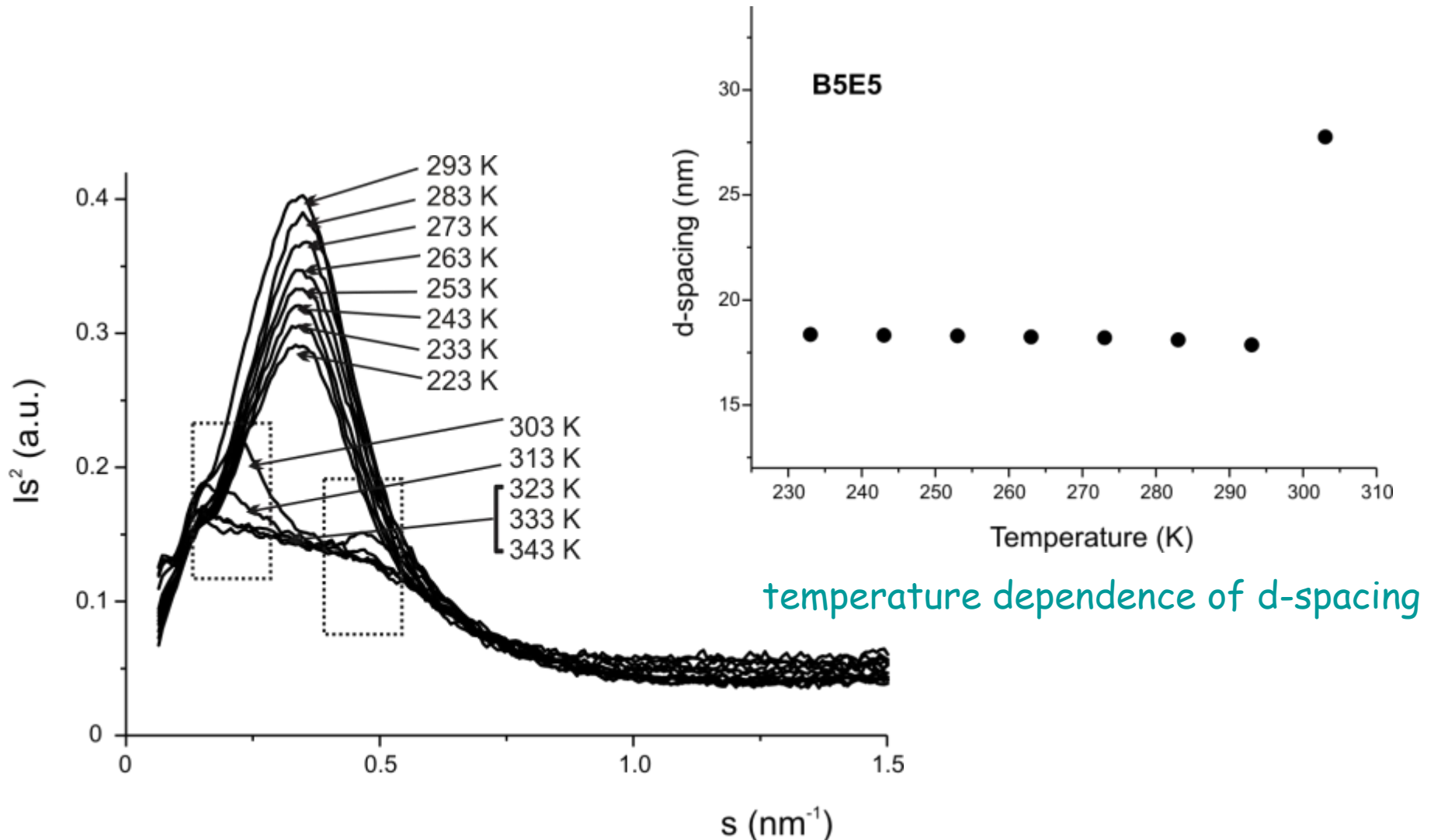
temperature dependence of d-spacing

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

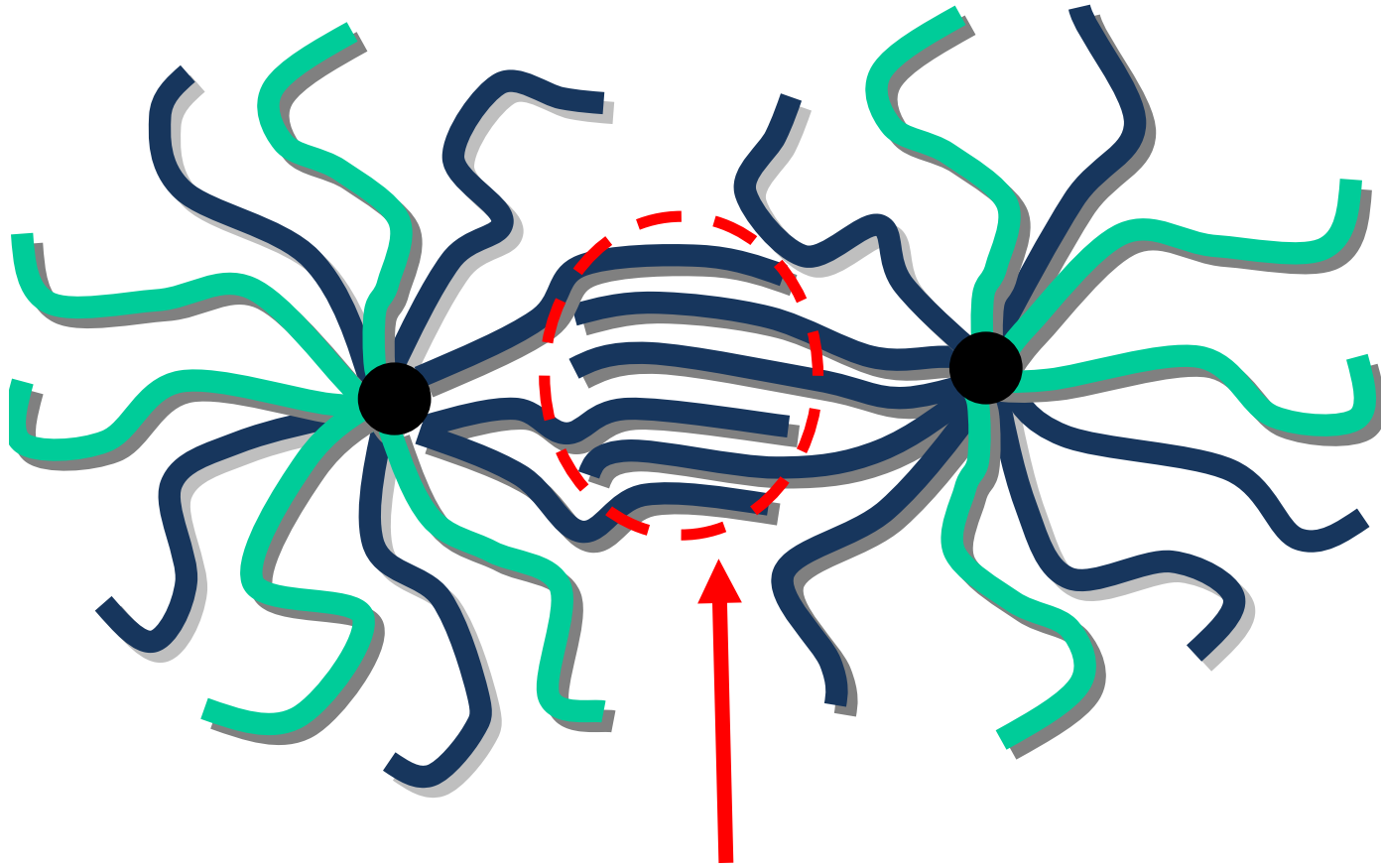
Temperature dependence of SAXS data for miktoarm star B2E8 copolymer



scattered intensity as a function of the scattering vector



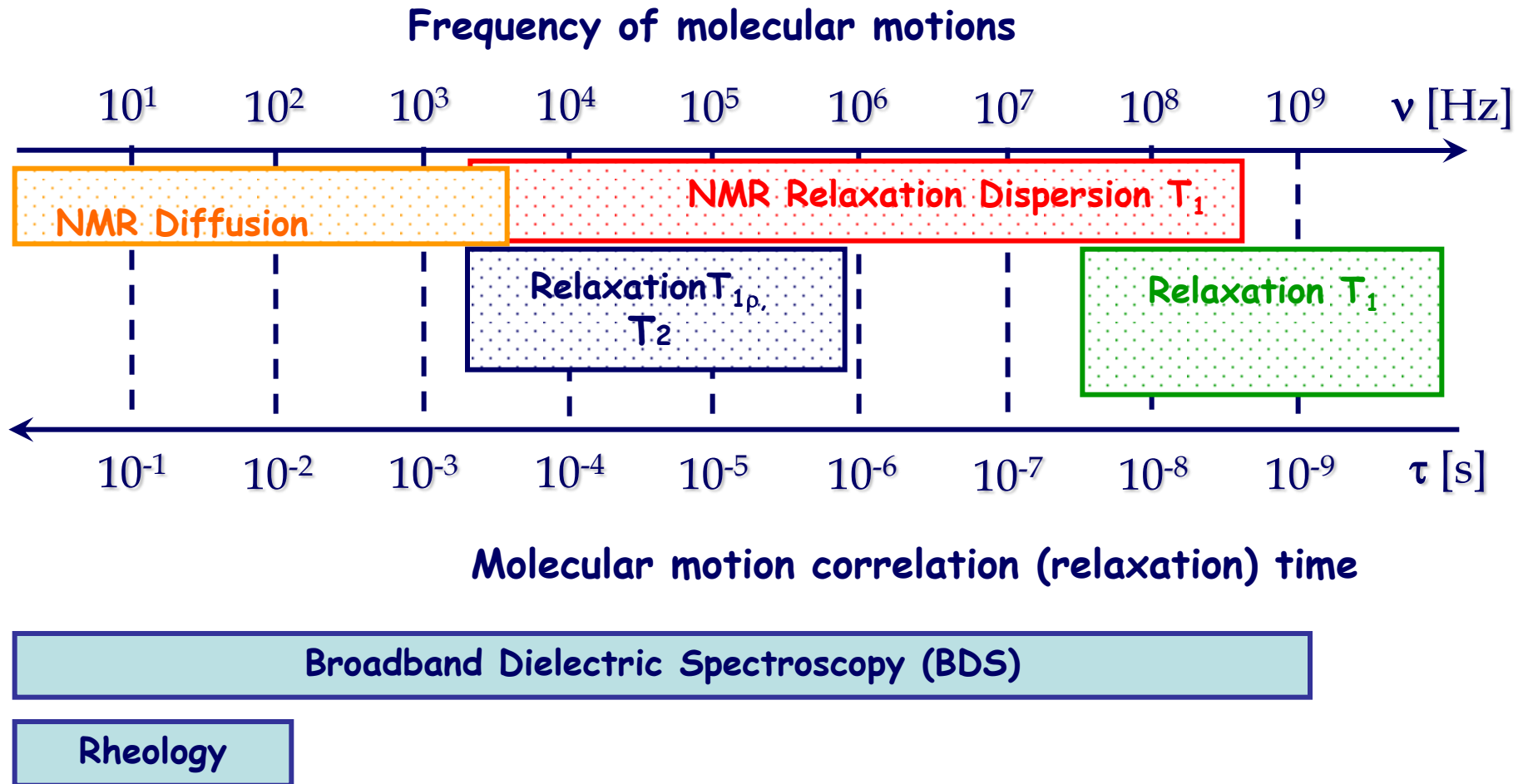
Formation of crystalline domains  
due to the **self-assembling of PEO arms**  
in the PBA/PEO miktoarm star copolymer



**PEO crystalline domain**



# Dynamics



# NMR RELAXATION

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

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

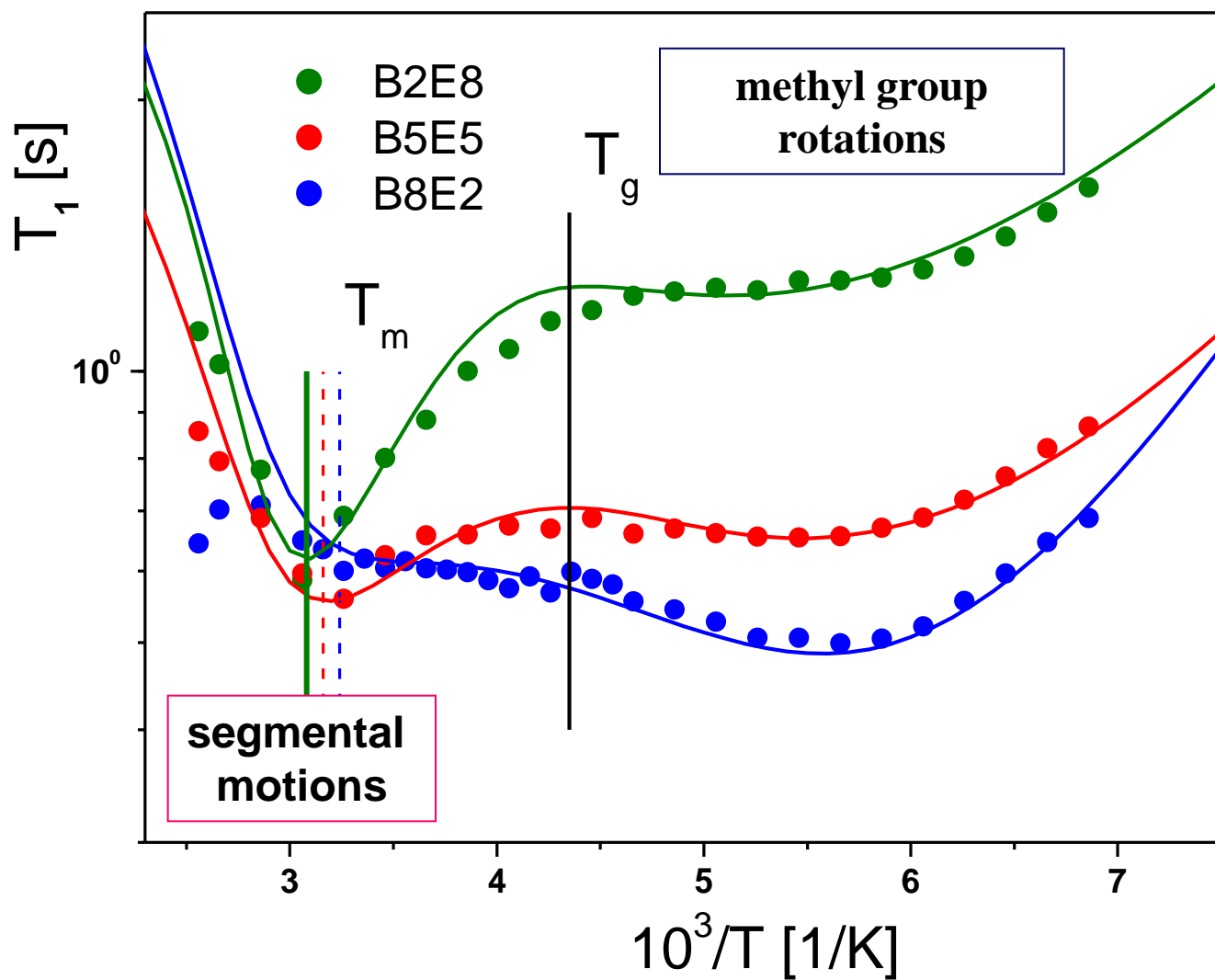
$$J(\omega) = FT\{G(\tau)\}$$

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

T1 at one Larmor frequency for different temperatures ]

T1 as a function of Larmor frequencies - T1 dispersion

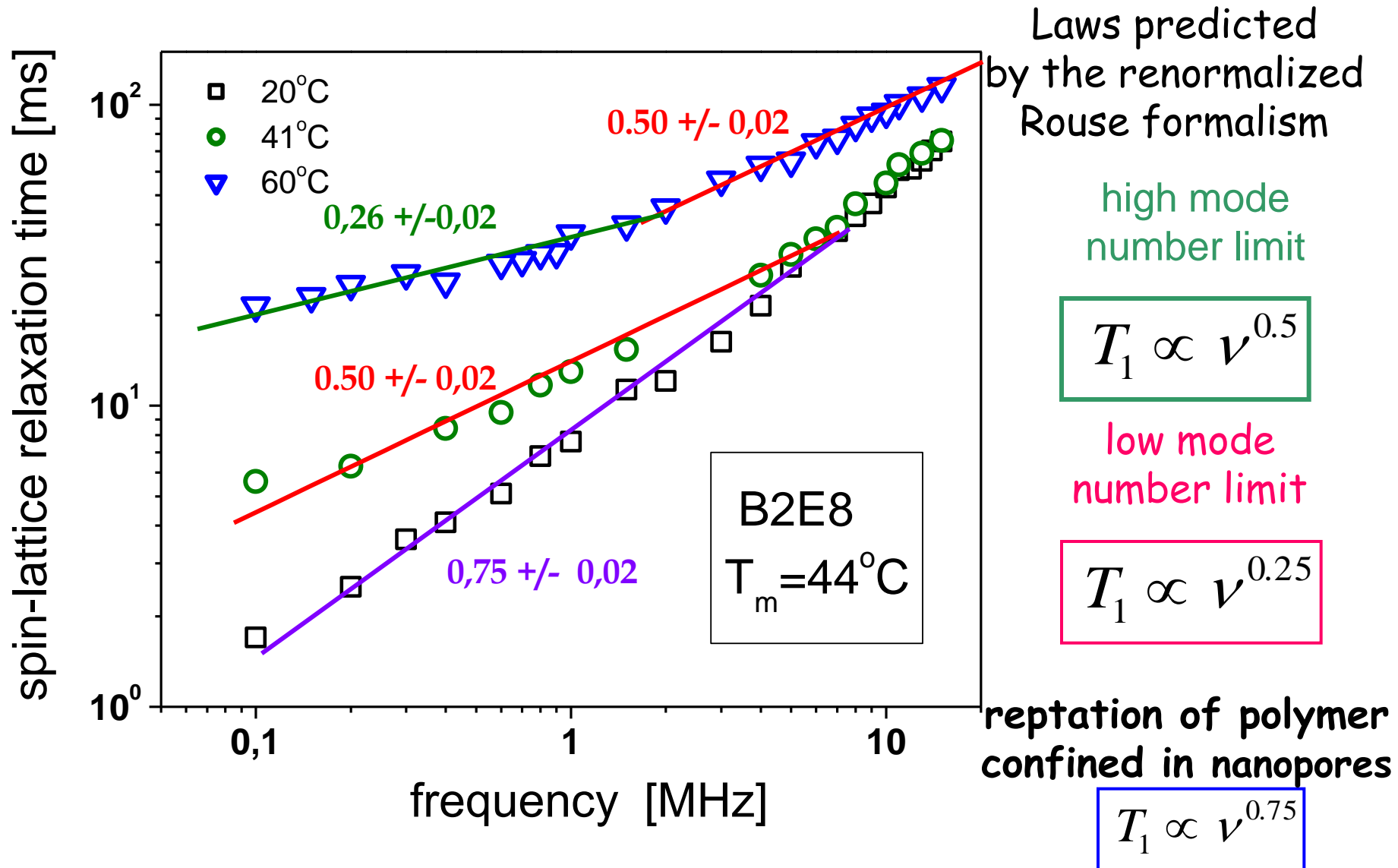
# DYNAMICS: T1 spin-lattice relaxation times (200 MHz)



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

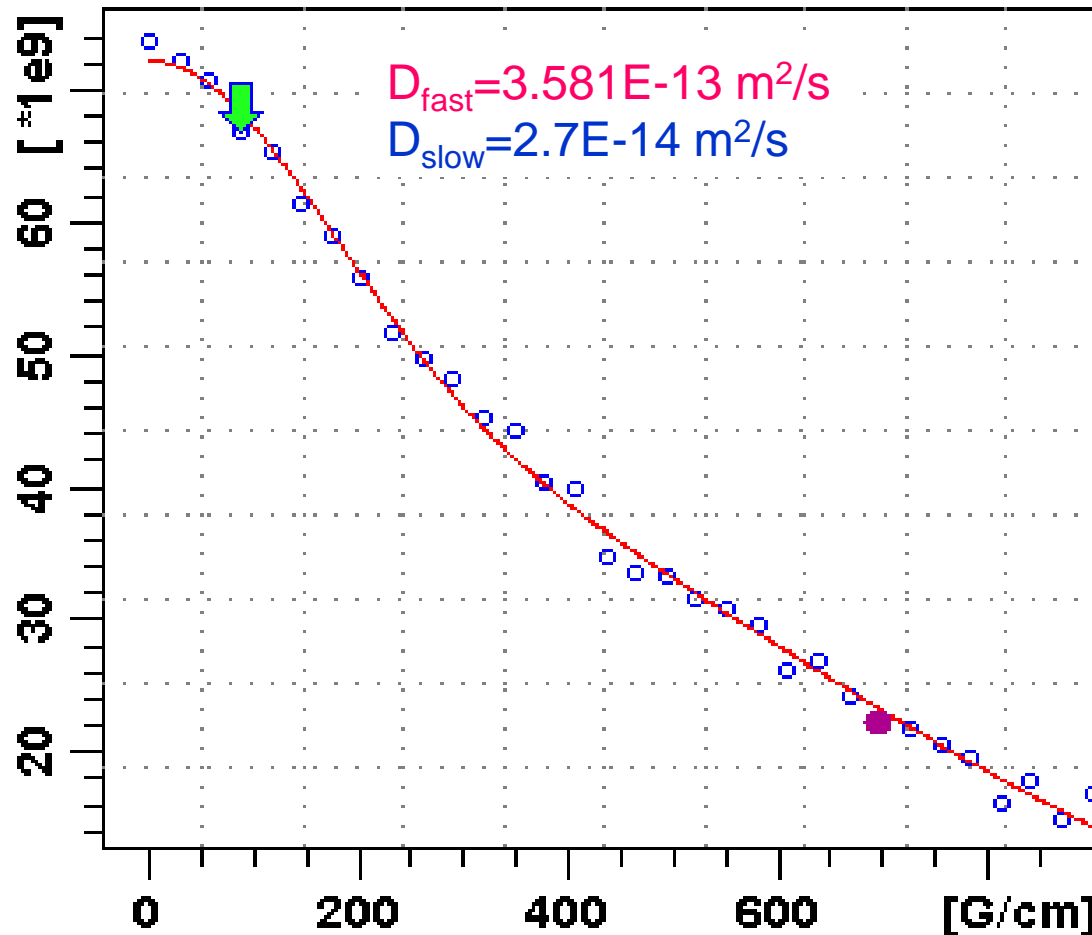
$$\tau = \tau_o \exp\left(\frac{DT_o}{T - T_o}\right)$$

# DYNAMICS: by T1 Dispersion for B2E8 (extra segmental $\alpha$ process)



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

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



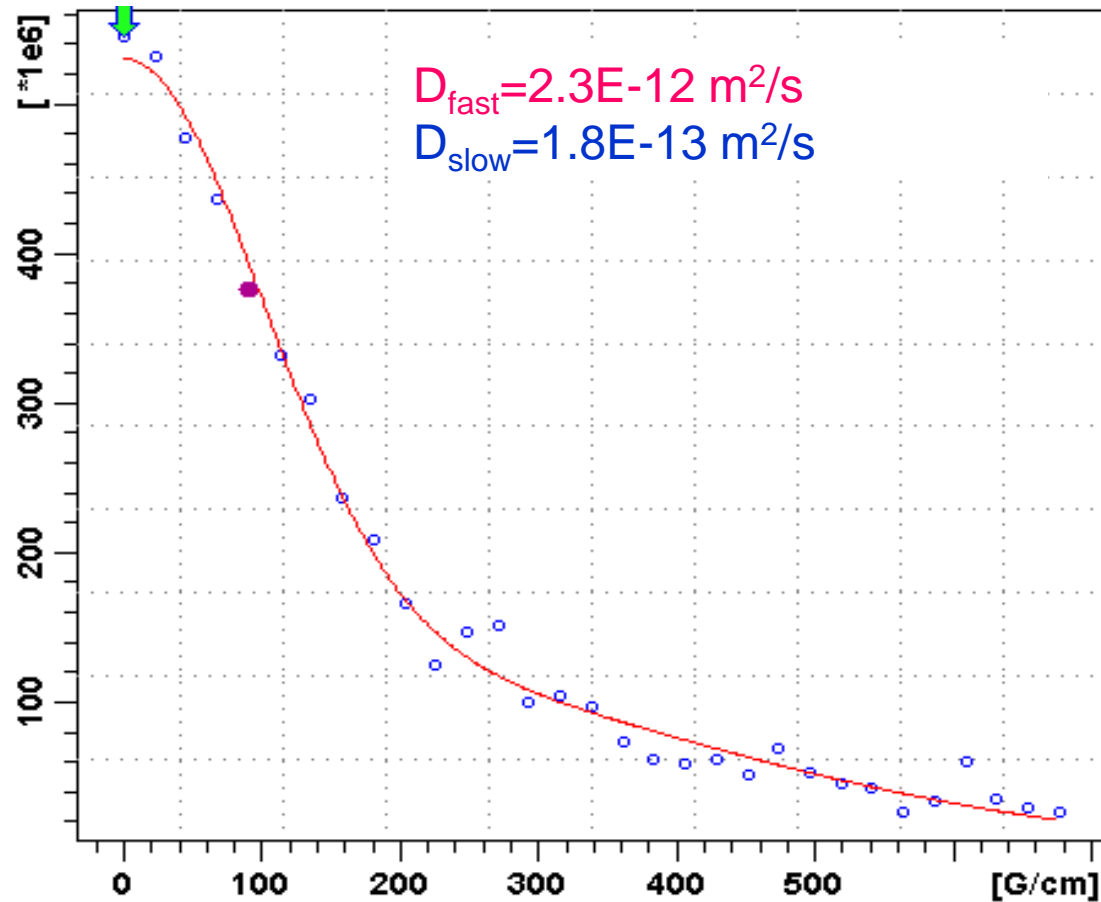
Faster: 30%

Slower: 70%

Two component diffusion

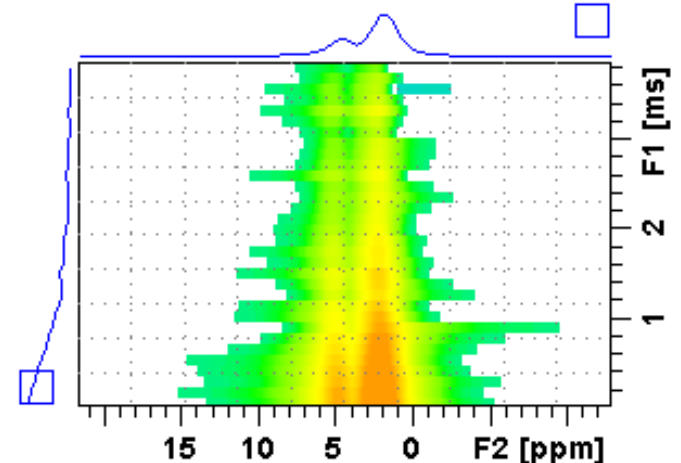
# DYNAMICS: NMR self-diffusion for B8E2 polymer at 50 °C

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



## Stability

Faster: 80%,  
Slower: 20%

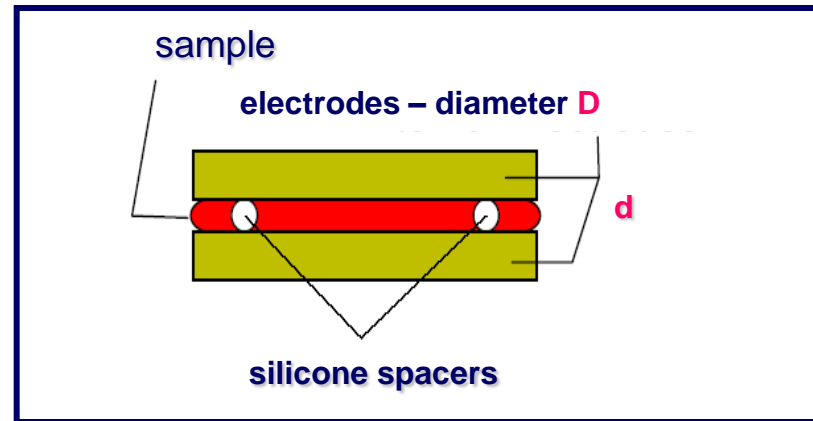


Two distinctive spectral components (polydispersity)

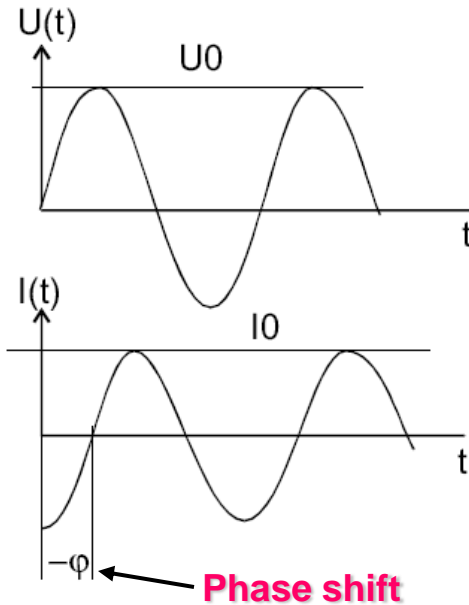


# DYNAMICS: Dielectric Relaxation

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



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



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

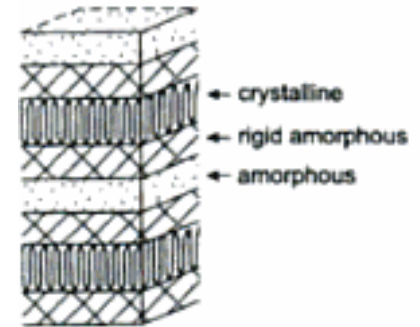
$$\epsilon^*(\omega) = \underbrace{\epsilon_\infty + \frac{\epsilon_s - \epsilon_\infty}{1 + \omega^2 \tau_D^2}}_{\epsilon'(\omega)} - i \underbrace{\frac{(\epsilon_s - \epsilon_\infty) \omega \tau_D}{1 + \omega^2 \tau_D^2}}_{\epsilon''(\omega)}$$

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

# DYNAMICS: by BDS

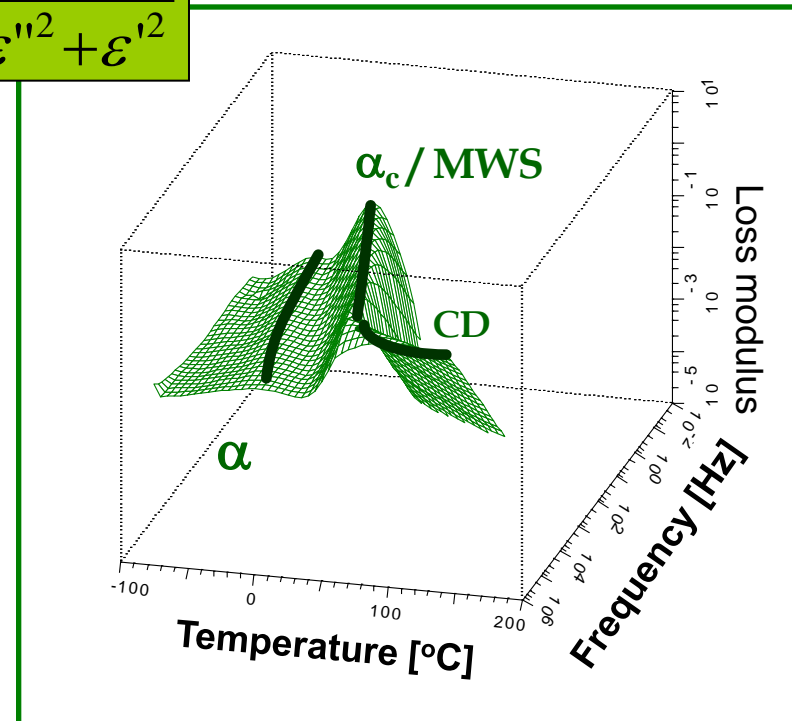
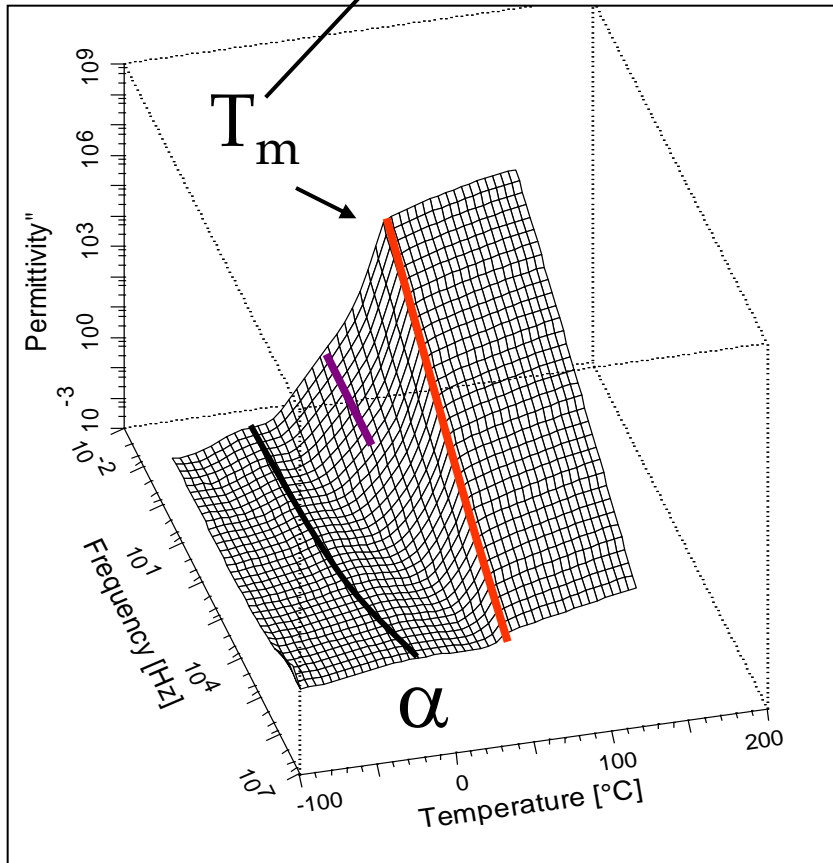
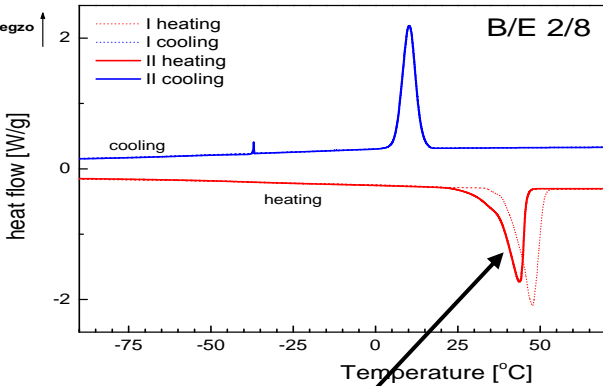
B2E8

Semi-crystalline structure



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

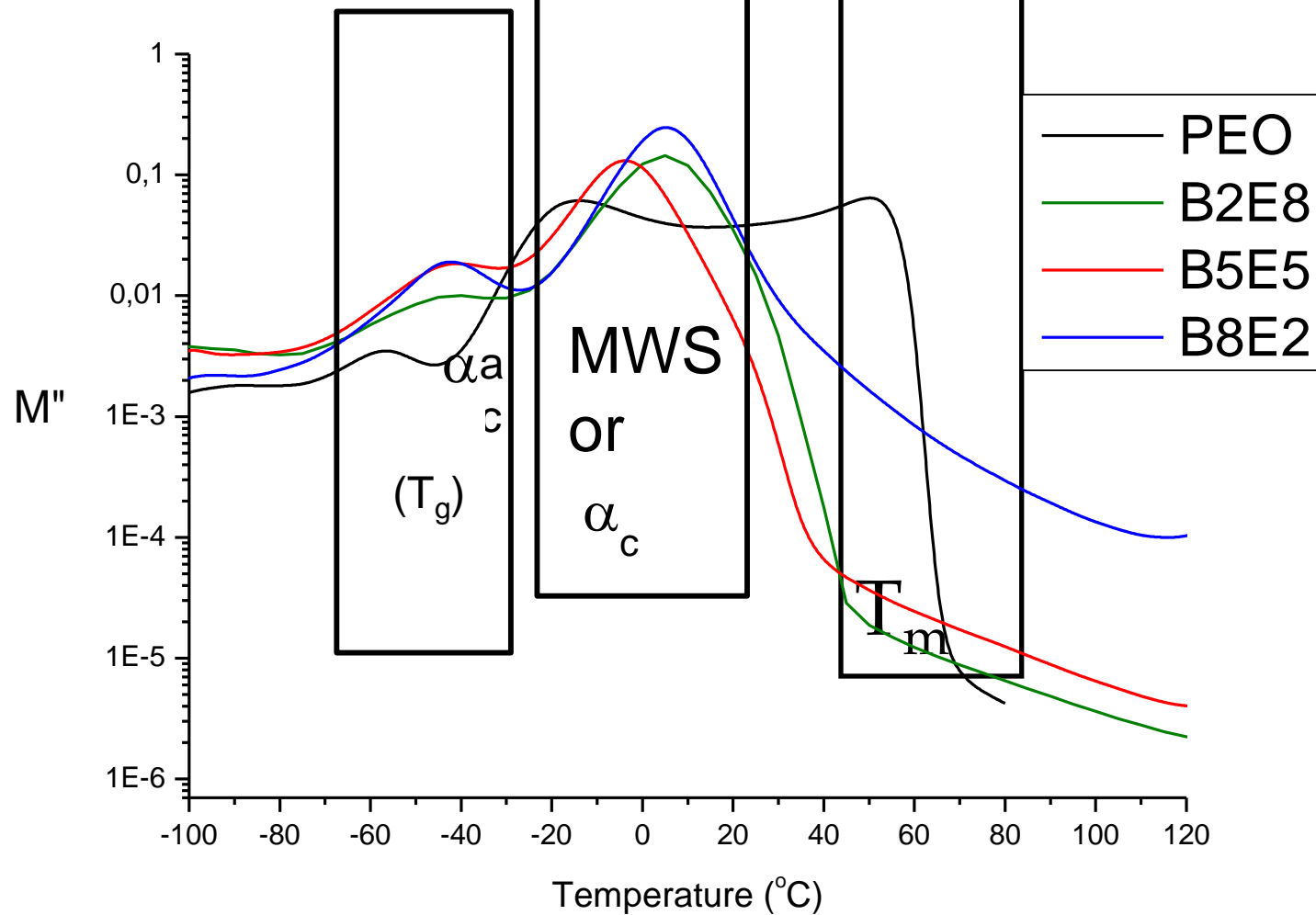
$$M'' = \frac{\epsilon''}{\epsilon''^2 + \epsilon'^2}$$



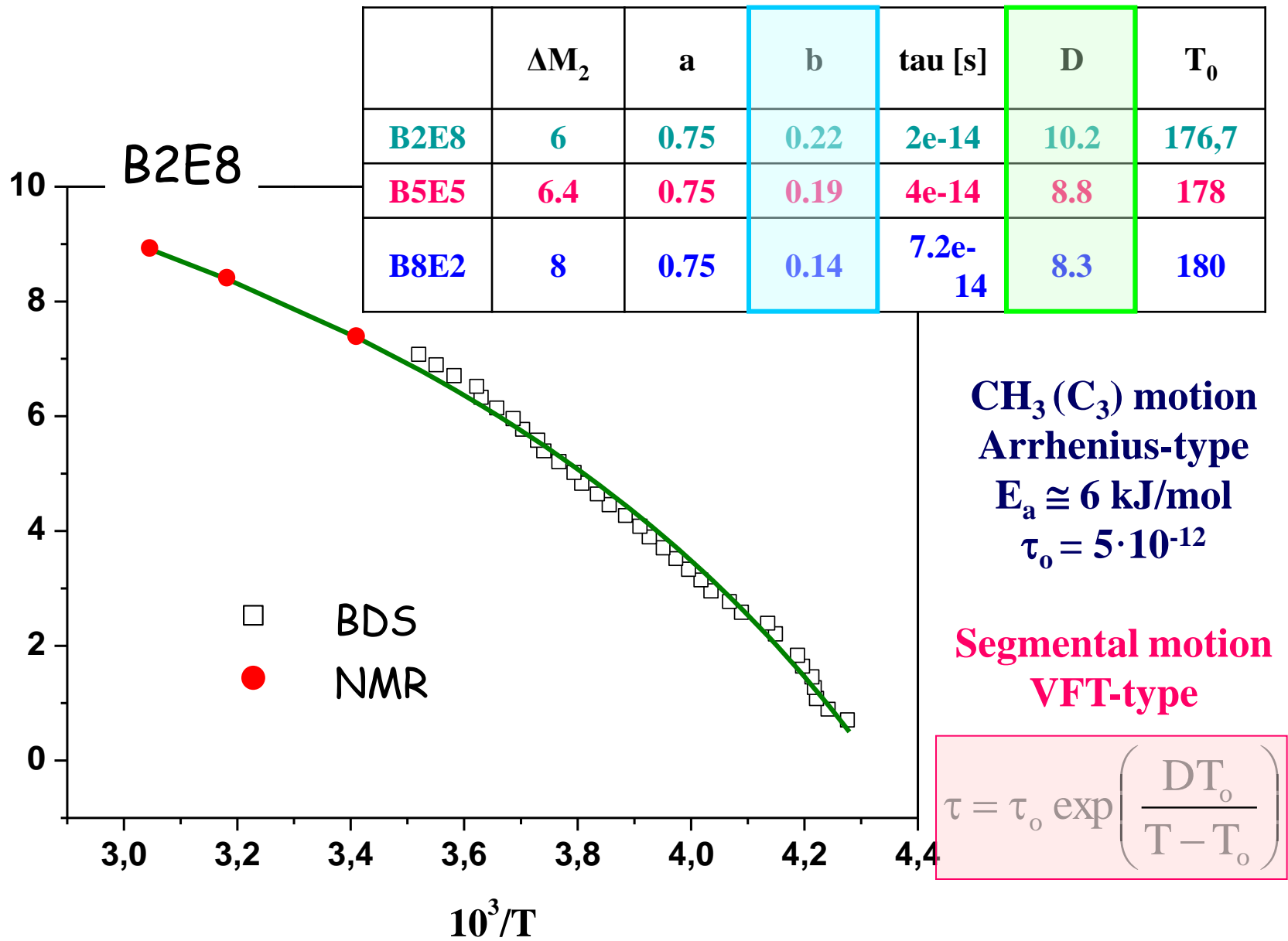
# DYNAMICS: BDS

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

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



# 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. Krys Matyjaszewski

NanoBioMedical Centre  
Poznań

