

Irena Žmak, Tomislav Filetin, Hrvoje Ivanković

## **BIOMIMETIČKI MATERIJALI I PROIZVODI**

### **1. UVOD**

Zamisao korištenja prirodnih sustava i struktura kao uzora za tehničko modeliranje stara je nekoliko stoljeća. Još je Leonardo da Vinci skicirao leteći stroj na ljudski pogon s krilima u obliku šišmiševa krila, dok je Eiffel s više uspjeha konstruirao poznati pariški toranj na temelju strukture kosti ljudskog kuka. Poznati primjeri "transfера tehnologije" iz svijeta prirode su samoljepljiva vrpcia za odjeću "čičak" i posebni materijali za kupaće kostime načinjeni po uzoru na kožu morskog psa.

Direktan prijenos određenog materijala ili strukture u svijet tehnike često nije sasvim upotrebljiv, već je korisnije prenosići principe konstruiranja. Biljke i životinje se suočavaju sa sličnim problemima kao i inženjeri i konstruktori te konstrukcijske probleme rješavaju s visokom iskoristivošću materijala za zadane uvjete opterećenja, a bez štetnog utjecaja na okoliš.

Iz svijeta prirode može se puno naučiti s obzirom na to da je priroda tijekom četiri milijarde godina evolucije dosljedno primjenjivala osnovne principe konstruiranja. Prirodni materijali, strukture i sustavi prolazili su oštar proces optimiranja, u biologiji poznat pod nazivom "prirodna selekcija". Optimiranje uključuje "ekonomsku analizu" u smislu optimiranja potrebne metaboličke energije u odnosu na porast sposobnosti organizma i proizvodnju bogatog skupa prirodnih materijala [1].

Pojam "biomimetički" stvoren je 1972. godine kao termin u području sintetskih enzima. Danas se može definirati kao "sakupljanje dobrih konstrukcijskih rješenja iz prirode". Priroda je stvorila materijale i "konstrukcije" zapanjujuće funkcionalnosti, heterogenosti i stabilnosti, uz upotrebu relativno malog broja različitih građevnih elemenata. Temeljni principi konstruiranja su u prirodi često vrlo jednostavnii, a funkcionalnost rješenja je određena načinom na koji su posloženi građevni elementi i materijali. Među najjednostavnijim i najraznolikijim rješenjima prirode je samoorganiziranje, npr. kod grupiranja lipida u plohe staničnih membrana,

ili slaganje bjelančevina na određene načine koje tako tvore raznovrsne enzime, stanične senzore, vlakna ili opne virusa, te slaganje molekula jednostavnih aminokiselina unutar molekule DNA na razne načine, što čini temelj prijenosa informacija pri staničnoj diobi [2].

## 2. CILJEVI BIOMIMETIKE

Biološke stanice su građene od makromolekula i supramolekularnih sklopova (koloida) otopljenih u vodi. Unutarstanična građa i međudjelovanje između stanica je zasnovano na mekim i savitljivim nanostrukturama. Te se nanostrukture mogu smatrati multifunkcionalnim i visokointeligentnim materijalima. Osim toga, stanice mogu izgrađivati i tvrde materijale u obliku bioloških minerala, te kontrolirati njihovu morfologiju na nanometarskoj razini.

Sve stanice sadrže slične makromolekule, a ipak različiti tipovi stanica mogu opstati u vrlo različitim okolišima. Tako postoje stanice koje mogu živjeti u vreloj vodi, u jakim kiselinama, na niskim temperaturama Antarktike i pod огромnim tlakom koji vlada na dnu oceana. Ove različite prilagodbe stanica temelje se na različitoj supramolekularnoj građi i pokazuju koliko je širok raspon mogućih svojstava ovih materijala [3].

Druga zanimljiva karakteristika bioloških stanica je to da one posjeduju vrlo raznolike i vrlo djelotvorne transportne sustave. Ti su sustavi temeljeni na tzv. pokretačkim bjelančevinama ili molekularnim motorima, koji mogu pretvarati kemijsku energiju u mehanički rad. Ovi nanomotori su zaduženi za transport iona i makromolekula kroz membrane, za kontroliranu adheziju i spajanje membrana, za prijenos organela unutar stanice, za diobu stanice i za njeno pokretanje.

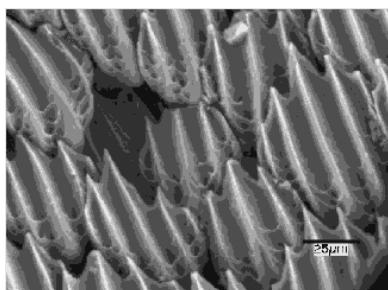
Istraživanje biomimetičkih materijala i transportnih sustava ima četiri osnovna cilja:

- razumijevanje svojstava materijala i transportnih sustava bioloških stanica i tkiva,
- izrada biološkog sustava "u malom" na koji će se moći primjenjivati eksperimentalni i teorijski postupci fizike i kemije. Zajednički razvoj eksperimenta i teorije je nužan uvjet za pretvaranje neodređenih i nejasnih zamisli u upotrebljivo znanje,
- znanje stećeno na biomimetičkim sustavima u malom može se upotrijebiti za razvoj novih vrsta materijala, koji će biti biokompatibilni i koji imaju određena fizikalna, kemijska ili biološka svojstva, te
- primjena tih biomimetičkih materijala u biološkom inženjerstvu, farmakologiji i medicini [4].

### 3. PRIMJERI BIOMIMETIČKIH MATERIJALA

#### 3.1 Kupaći kostimi Fastskin

Britanski proizvođač sportske opreme Speedo, u suradnji s londonskim muzejem Natural History Museum, razvio je novi materijal od kojega se šivaju kupaći kostimi pod nazivom Fastskin. Struktura materijala s okomitim vrćcima od smole načinjena je po uzoru na kožu morskog psa [5]. Vršci su također usmjereni suprotno od smjera plivanja pa je materijal u jednom smjeru gladak na dodir, a u suprotnom hrapav. Na slici 1. vidi se fotografija mikrostrukture kože morskog psa, načinjena scanning-elektronским mikroskopom [6]. Koža se sastoji od nebrojenih rebrastih vršaka, koji stvaraju okomite vodene vrtloge čime voda bolje prijedra uz tijelo plivača zbog smanjenja debljine hidrodinamičkog graničnog sloja, a osim toga dolazi i do smanjenja otpora vode. Ova je pojava poznata pod nazivom riblet-efekt. Na slici 2. a) je na primjeru avionskog krila prikazan princip nekontroliranog odvajanja strujnica od površine, čime dolazi do turbulentnog strujanja, a na slici 2. b) su strujnice ostale uz površinu krila zbog djelovanja površinskih generatora vrtloga [7]. Temeljna istraživanja ove pojave su provedena u NASA Langley Research Centeru i uspješno primijenjena na jedrilici "Stars and Stripes", koja je 1987. godine osvojila America's Cup.



*Slika 1. Mikrostruktura kože morskog psa, načinjena scanning-elektronским mikroskopom*



*Slika 2. a) nekontrolirano odvajanje strujnica od površine (turbulentno strujanje);  
b) strujnice ostaju uz površinu zbog djelovanja površinskih generatora vrtloga*

Smatra se da će ovakav materijal znatno pridonijeti postizanju novih rekorda na natjecanjima u plivanju. Premda je utjecaj površinskog otpora strujanju relativno mali u odnosu na ukupni otpor strujanju tijela, na velikim natjecanjima i tisućima sekunde može odlučiti o pobjedniku ili o novom rekordu. Na Olimpijskim igrama u Sydneyu 2000. godine mnogo je natjecatelja nosilo kostime Fastskin. Kostimi su maksimalno pokrivali površinu tijela plivača – otkriveni su ostali tek vrat i glava, te stopala i dlanovi. Kostimi su krojeni tako da pristaju poput "druge kože", tj. tako da iznimno dobro prianjaju uz tijelo. U izvještaju za javnost tvrtka Speedo tvrdi da se uz upotrebu kostima koji oponaša kožu morskog psa može postići povećanje brzine plivanja za 3 %. S druge strane, na Igrama u Sydneyu zlatne medalje su jednako uspješno osvajali natjecatelji koji su nosili duže ili kraće kostime Fastskin, kao i oni koji ih uopće nisu imali. Pokazalo se da brzina plivanja u tom kostimu ovisi npr. i o tome je li koža plivača ispod kostima obrijana, o tome kojim se stilom pliva, o pojedinom plivaču, o načinu izvođenja okreta na kraju bazena [8].

## 3.2 Hemokompatibilni polimeri

Sljedeći primjer razvoja novih materijala promatranjem i oponašanjem gotovih rješenja iz prirode su hemokompatibilni polimeri. Naime, vanjska strana stanične membrane crvenih krvnih zrnaca je iznimno hemokompatibilna. Oponašanjem njenog kemijskog sastava i strukture pokušalo se sintetizirati nove polimere i definirati postupke površinske obrade, koji će biti jednako netrombogeni i otporni na adsorpciju bjelančevina, kao što su to membrane crvenih krvnih zrnaca, koje su potpuno biokompatibilne i hemokompatibilne. Dobiven je niz novih polimera koji sadrže fosforil-holin, osnovni strukturni sastojak membrane krvnih stanica. Ispitivanja *in vitro* tih novih biomimetičkih polimera pokazala su značajno bolju hemokompatibilnost i biokompatibilnost čak i od najboljih biomaterijala koji se danas komercijalno upotrebljavaju. Prednost ove povećane kompatibilnosti će se vidjeti prije svega na djelotvornosti:

- posebnih uređaja za rukovanje krvlju, kao što su npr. filtri za hemodializu,
- tvari za oksigenaciju krvi,
- intravenoznih katetera, koji će biti manje trombogeni, trajniji i lakši za uvođenje,
- poboljšanih kontaktnih i intraokularnih leča, te
- uzgojenih kultura stanica, kod kojih se poboljšava prionjivost, rast i širenje.

Stanična membrana sadrži razne vrste molekula, uključujući fosfolipide, koji tvore strukturu membrane i određuju njena temeljna svojstva. Fosfolipidi su u membrani posloženi dvoslojno, s fosfatnom stranom

molekule okrenutom prema van. Dok svi fosfolipidi imaju naboј, vanjska je strana površine membrane sastavljena od 90 do 95 % dipolnih, neutralnih molekula lipida fosforil-holina. Pokazalo se da dipolne molekule fosforil-holina ne potiču koagulaciju krvi, dok je te iste nabijene molekule potiču. Ideja je bila da će vezanjem dipolnih molekula fosforil-holina na površinu, oponaša površina membrane crvenih krvnih zrnaca i tako postane biokompatibilnija i hemokompatibilnija. Projekt je uključivao sintezu i selekciju spojeva koji sadrže fosforil-holin, a ti bi se spojevi ili dobivali polimerizacijom ili bi se kao prevlake koristili za modificiranje drugih površina. Tijekom istraživanja uspješno su sintetizirani i okarakterizirani, te vezani ili prevučeni na niz polimernih površina spojevi površinski reaktivnih spojeva fosforil-holina, monomeri, homopolimeri, cijepljeni polimeri i kopolimeri fosforil-holina.

Opsežna *in vitro* istraživanja hemokompatibilnosti svih navedenih površina s fosforil-holinom pokazala su bitan napredak u odnosu na netretirane površine. Preliminarna istraživanja *in vivo* su također potvrdila poboljšanu hemokompatibilnost [9].

### 3.3 Samoljepljiva vrpca za odjeću

Kako je u uvodu već spomenuto, poznati primjer "transferta tehnologije" iz svijeta prirode je i samoljepljiva vrpca za odjeću, takozvani "čičak". Doista, taj par vrpcu, od koji se jedna sastoji od mnoštva savitljivih sićušnih kukica, a druga od sličnih omči oblikovan je prema obliku kukica na cvijetu (plodu) pravog čička. Ideja da se taj princip iskoristi za izradu vrpce koja bi služila umjesto patent-zatvarača, 1948. godine sinula je švicarskom planinaru Georgeu de Mestralu dok je nakon hodanja šumom morao mukotrpno skidati s odjeće nakupljene čičke. Njegovu ideju je prihvatio francuski proizvođač tekstila te su zajedno konstruirali samoljepljivu vrpcu. Vrpca je u početku bila pamučna. Najveći problem bio je omasovljenje proizvodnje jer je za izradu kukica bila potrebna posebna oprema. Taj problem riješio je de Mestral kad je slučajno otkrio da se kod poliamidnih ("najlonskih") vlakana, dok se šivaju pod infracrvenim svjetлом, stvaraju neuništive kukice na krajevima vlakana.

Sljedeći problem bio je davanje imena novom proizvodu. U hrvatskom jeziku također nemamo određeno ime za taj materijal, već ga se obično naziva jednostavno "čičak". Prva industrijski izrađena čičkova vrpca dobila je trgovački naziv Velcro, te se to ime i danas koristi u engleskom jeziku kao opća imenica (generičko ime) za opisanu vrpcu. Ime Velcro potječe od riječi *velvet* (fr. baršun), kakva je vrpca s omčama, i *crochet* (fr. kuka). Ovaj originalan proizvod ubrzo je osvojio tržiste te se do kraja pedesetih godina 20. stoljeća proizvodilo 60 milijuna metara čičkove vrpce na godinu [10].



*Slika 3. Dvije vrpce koje čine samoljeljivu vrpcu "čičak": jedna je s kukicama, a druga s omčama*

### 3.4 Sklopivi listovi i konstrukcije

Sljedeći zanimljiv primjer promatranja "konstrukcijskog rješenja" u prirodi je sklapanje mlađih listova biljaka u pupoljcima. David de Focatiis i Simon Guest sa Zavoda za inženjerstvo Sveučilišta u Cambridgeu istraživali su kako se raspored konstrukcijskih elemenata lakih konstrukcija može temeljiti na rasporedu ojačanja listova te tvrde da su listovi većine biljaka građeni po modelu tanke membrane ili laminata s ojačalom u obliku žila i središnjih rebara. Na vjetru se list mora saviti kako bi smanjio otpor strujanju zraka i tako smanjio opasnost od loma lista. S druge strane, list mora podnosići opterećenje vlastite težine i eventualnog vanjskog opterećenja (npr. kukci). List je dakle kompromis gipkosti i krutosti, ostvaren spajanjem ukrepa i savitljivih membranskih ploha.



*Slika 4. Konstrukcija lista koja pruža kombinaciju krutosti i savitljivosti*

Također, istražuje se način "pakiranja" mlađih listova u pupoljcima kod različitih vrsta biljaka kako bi se ti principi primjenili na konstrukciju sklopivih ploha, kao što su npr. sunčani kolektori na Zemlji i na svemirskim letjelicama, velike antene, sklopivi šatori i krovne konstrukcije [11].

### 3.5 Mikrozrakoplovi

Mehanika leta ptica i kukaca, koja se temelji na mahanju krilima, još uvijek nije uspješno primijenjena na letjelice kojima upravljaju ljudi. Međutim, upravo bi to moglo biti najbolje rješenje za male leteće robote ili za mikrozrakoplove, koji se razvijaju za traganje i spašavanje ljudi te za daljinsko održavanje u opasnim sredinama ili za nadzor, ispitivanje, izviđanje i sl. u uskim, ograničenim prostorima kao što su tuneli, zgrade, reaktori itd. Za ovakve letjelice je potrebno da njihov let ima visok stupanj iskorištenja energije, da su vrlo dobro upravljive, da mogu letjeti i malim brzinama te da mogu stabilno lebdjeti. Sva ta svojstva posjeduju leteći kukci.

Istraživanjem leta kukaca bavio se između ostalih Rafal Zbikowski sa Sveučilišta u Cranfieldu u Velikoj Britaniji, koji je pokazao da je konstrukcija mikrozrakoplova koji bi mahao krilima po uzoru na kukce i dalje vrlo složen i teško rješiv problem. Aerodinamika leta kukaca je zapanjujuće komplikirana i vrlo se teško promatra i opisuje. Znanstvenici trenutno primjenjuju jednostavne matematičke modele ili složene proračune iz dinamike fluida, a svi realni, mjereni podaci o letu kukaca još uvijek nisu dostupni. S druge strane, inženjerska rješenja ovakvih konstrukcija mogu se postupno poboljšavati i prilagođavati tako da se koriste pojednostavljenja i eksperimentalni rezultati [12].



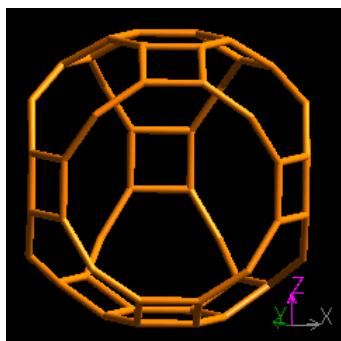
Slika 5. Mehanika leta kukaca je vrlo složena

### 3.6 Porozne strukture

David Hepworth i suradnici s britanskog Sveučilišta u Bathu, Department of Mechanical Engineering istražuju kako se mehanizam očvrstnica, koji se javlja kod nekih vrsta tvrdog drva, može primijeniti na stvaranje novih vrsta visokočvrstih kompozitnih materijala niske gustoće. Otkriveno je da zbog pojave šupljikave, spužvaste strukture tvrdog drva znatno raste njegova čvrstoća. Te bi se spoznaje mogle primijeniti na nove kompozitne materijale, pjene i druge materijale [13].

Kemija organizirane tvari bavi se sintezom, karakterizacijom i primjenom složenih materijala koji pokazuju strukturalni pravilni raspored i jednoličan sastav na razmacima reda veličine dužine molekule pa sve do makroskopske razine. Porozni materijali, kao što je silicij-oksid mezoskopski uređene strukture, predstavljaju važnu skupinu organizirane tvari sintetskog podrijetla, dobivene samoorganiziranjem prema zadanom predlošku. Općenito se taj predložak temelji na strukturnim i morfološkim replikama organske grade te, premda je obično ograničen na mezoskopsku razinu, u principu nema zapreka za njegovu primjenu na većim dimenzijama i na sustave načinjene od više različitih predložaka. Primjer ovog promišljanja je porozni silicij-oksid,  $\text{SiO}_2$ , dobiven pomoću tekućih kristala duhanskog virusa, zatim spužvaste organske matrice biominerализirane sipine kosti, organska kristalna vlakna, vlakna načinjena od bakterijskih niti.

Cjeloviti pristup poroznim strukturama uključuje upotrebu građevnih elemenata načinjenih od nanočestica, odnosno nanotehnologije, jer nanočestice imaju poroznu unutarnju strukturu te se one mogu slagati u sklopove višeg reda kako bi se stvorili hijerarhijski organizirani materijali. Stoga su i sintetizirani razni tipovi nanočestica, sa raznim oblicima porozne unutrašnjosti, kao što su zeoliti (silikaliti), poluporozna molekularna sita MCM-41 (Mobil Crystalline Material je amorfni silicij-dioksid ili aluminij-silikat sa sačastom strukturom sastavljenom od niza heksagonalnih pora, koje su tri do pet puta veće nego pore kod zeolita) te nove strukture koje se sastoje od radikalno poredanih linearnih kanala. Ovi građevni elementi su slagani po raznim predlošcima, kao što su bakterijske superstrukture, kuglice od lateksa i spužvasti polimerni gelovi [14].



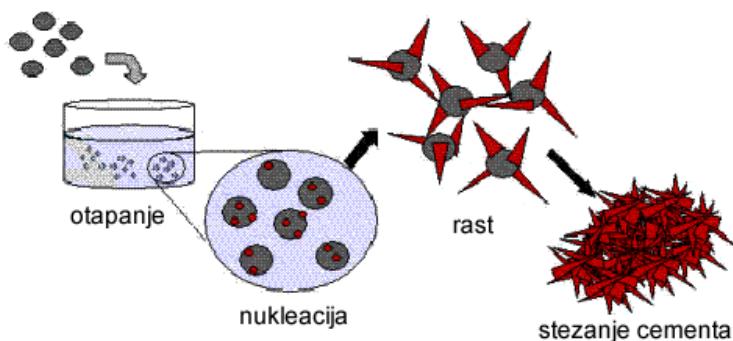
*Slika 6. Veliki kavez zeolita galijevog kolaltnog fosfata UCSB-6 [15]*

### 3.7 Koštana punila na bazi polimera kalcij-fosfata

Primjena raznih spojeva kalcij-fosfata kao zamjenskog koštanog materijala obećava mnogo zbog njihove sličnosti s hidroksiapatitom, mineralnim sastojkom kostiju. Osim toga što su netoksični, spojevi kalcij-fosfata su

biokompatibilni, te ih organizam ne odbacuje kao strano tijelo, a još je važnije to što se bioaktivno ponašaju. Spojevi kalcij-fosfata se integriraju u koštano tkivo na isti način kao što se regenerira zdrava kost, dakle kroz resorpciju i taloženje koštanih minerala, čime dolazi do stvaranja fizičkih i kemijskih veza između implantata kalcij-fosfata i kosti. Taj se proces naziva koštana integracija. Spojevi kalcij-fosfata također potpomažu adheziju osteoblasta i proliferaciju. Ova jedinstvena bioaktivnost je iznimno poželjna osobina te se provode opsežna istraživanja spojeva kalcij-fosfata, a već se i koriste kao zamjensko koštano tkivo ili u obliku prevlaka na implantatima. Međutim, zbog nemogućnosti oblikovanja tih sirkularnih materijala oko svih nepravilnih oštećenja kostiju te zbog mogućnosti odnošenja čestica s mjestima implantacije, razvijeni su samostežući cementi na osnovi kalcij-fosfata.

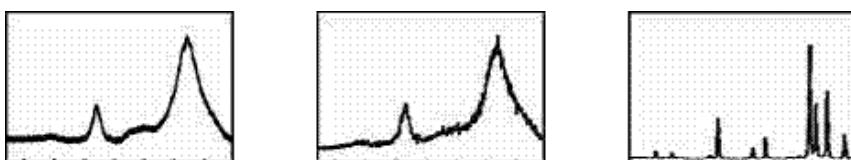
Cementi na osnovi kalcij-fosfata su obično smjese dvaju ili više različitih spojeva kalcij-fosfata, koji otapanjem u vodenim otopinama daju prezasićenu otopinu željenog konačnog proizvoda. Nakon toga, dolazi do precipitacije željene faze i rasta više ili manje isprepletenih igličastih kristala, pri čemu cement otvrđnjava. Slika 7. shematski prikazuje ovaj proces. Prije nego što otvrđnu, ove je materijale moguće oblikovati u željeni oblik ili se mogu uštrcati u oštećenja kostiju te su zbog toga ti postupci minimalno invazivni. S druge strane, tlačna čvrstoća cemenata na osnovi kalcij-fosfata je znatno manja u odnosu na tlačnu čvrstoću prave kosti, te je upotreba samostežućih cemenata kalcij-fosfata kao bioresorbibilnih koštanih punila za sada ograničena na nisko ili nimalo opterećene kosti [16].



Slika 7. Proces stezanja cementa na osnovi kalcij-fosfata

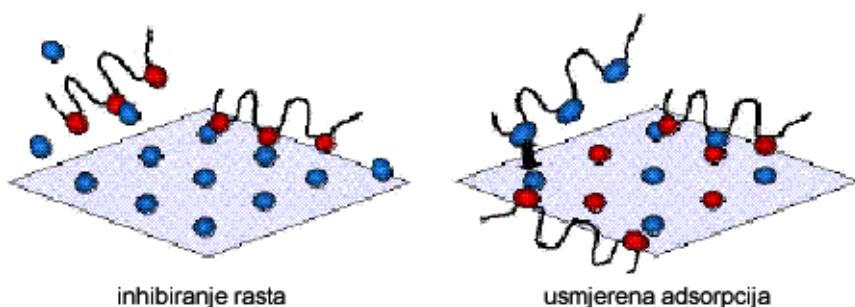
Jedno od tržišno dostupnih koštanih punila je  $\alpha$ -BSM (od engl. *Bone Substitute Material*), sintetski nanokristalični apatitski kalcij-fosfat koji oponaša strukturu i sastav mineralne komponente prave kosti, a razvila ga je američka tvrtka Etex Corporation. Na slici 8. su prikazane rendgenske difrakcijske krivulje: (a) prirodne kosti, koja pokazuje nizak stupanj kristaličnosti hidroksiapatitne faze, zatim (b)  $\alpha$ -BSM-a, koji je također slabo

kristalinična hidroksiapatitna faza, te (c) stehiometrijski hidroksiapatit, kod kojega su pojavljuju izraženi vrhovi u dijagramu, karakteristični za kristalične materijale.  $\alpha$ -BSM daje jednako dobre rezultate *in vivo* kao i *in vitro*, potiče regeneraciju koštanog tkiva, brzo se resorbira te ne pokazuje nuspojave. Nadalje, ovaj se materijal jednostavno priprema miješanjem, relativno dugo ostaje oblikovljiv na sobnoj temperaturi, a otvrđnjava tek *in situ*, dakle, na temperaturi tijela endotermnom reakcijom. Moguće ga je primijeniti uštrcavanjem u oštećenje kosti ili ga oblikovati kao glinu pa onda umetnuti u kost ili ga oblikovati i otvrđnuti prije implantacije.



*Slika 8. Rendgenske difrakcijske krivulje:  
(a) prirodne kosti, (b)  $\alpha$ -BSM-a te (c) stehiometrijskog hidroksiapatita*

Tlačna čvrstoća ovog koštanog punila je samo oko  $10 \text{ N/mm}^2$  te su stoga istraživane mogućnosti povećanja tlačne čvrstoće npr. ugradnjom molekula polimera u cementnu pastu. Na temelju spoznaja iz biominerализacije, izabrani su polielektroliti zbog njihove sklonosti adsorpciji spojeva kalcij-fosfata i djelovanju na proces njihove kristalizacije. Ranija su istraživanja pokazala da bjelančevine, električki nabijene molekule i polimeri mogu inhibirati rast kristala kalcij-fosfata tako da vezuju ione iz otopine i/ili se adsorbiraju na mesta gdje bi kristali rasli. Usmjerena adsorpcija tih molekula na određene plohe kristala tumači se suprotnim nabojem između skupina na adsorbentu i na kristalnim plohama. Moglo bi se stoga očekivati da će ugradnja nabijenih molekula polimera djelovati na kristalizaciju pa tako na sličan način i na mehanička svojstva koštanog punila.



*Slika 9. Inhibicija rasta i usmjerena kristalizacija kalcij-fosfata  
uz prisutnost molekulapolimera*

U otopinu cementne paste dodavano je nekoliko različitih polielektrolita, poli(etilen-oksida) i bjelančevine albumina iz goveđeg seruma, kako bi se dobili polimerni kompoziti kalcij-fosfata. Kompoziti sastavljeni od polikationa poli(etilenimina) i poli(alilamina-hidroklorida) imaju tlačnu čvrstoću i do šest puta veću nego čisti materijal  $\alpha$ -BSM, s tim da su se maksimumi vrijednosti tlačne čvrstoće pojavljivali kod srednjeg udjela polimera u cementu i kod najvećih ispitivanih molekularnih masa. U svim je slučajevima statističkom analizom pokazano da postoji korelacija između povećanja tlačne čvrstoće i smanjenja veličine kristalita, a analizom scanning-elektronskim mikroskopom je utvrđeno da pritom dolazi i do stvaranja gušće, isprepletenije strukture. Mogućnosti poboljšanja mehaničkih svojstava ovog koštanog cementa pomoći različitim kombinacijama smjesa polimera, koji kemijskim putem djeluju na rast kristala cementne faze, istražuju se zajedno sa svojstvima polimera da apsorbiraju energiju udara stvaranjem isprepletenih veza između kristalita [17].

Istraživanja materijala  $\alpha$ -BSM su također pokazala da se taj materijal može vrlo uspješno upotrijebiti kao prijenosnik raznih terapijskih pripravaka. U cementnu pastu mogu se tako prije ugradivanja u kost umiješati antibiotici, a brzinu njihova oslobađanja u tijelo moguće je kontrolirati odgovarajućim sastavom i postupcima pripreme [16].

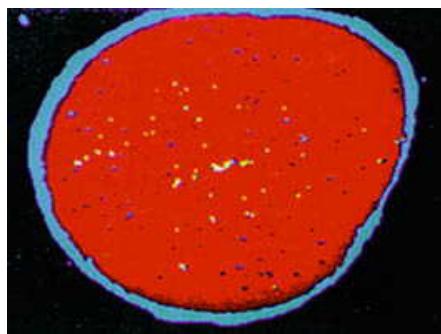
Kompanija Etex također je razvila postupke modificiranja metalnih, keramičkih i polimernih površina radi boljeg prianjanja kostiju i zuba na implantate, s obzirom na to da tijelo oko implantata od navedenih materijala ne stvara vezivno tkivo. Jedan od tih procesa je npr. jednoliko prevlačenje površina implantata ultratankim filmom kalcij-fosfata na sobnoj temperaturi. Moguće je na taj način prevući i implantate izrazito nepravilnog oblika ili porozne površine, što kod postupaka kao što je npr. toplinsko naštrcavanje plazmom nije slučaj. Na ovaj se način osim toga može postići željena površinska hrapavost metalnih implantata, bez kemijskog nagrizanja kiselinama ili mehaničkog obrađivanja npr. pjeskarenjem. Još jedna prednost prevlačenja metalnih implantata tankim slojem kalcij-fosfata je ta što taj sloj može poslužiti, slično kao što je prije objašnjeno kod koštanih punila, i za prijenos antibiotika ili bjelančevina s implantata u tijelo pacijenta [16].

Proučavanjem školjaka, kostiju i zuba bave se i znanstvenici u američkom Pacific Northwest National Laboratoryju, gdje su razvili postupak "uzgajanja" materijala nalik prirodnoj kosti npr. na implantatima umjetnog kuka (slika 10), čime se znatno produžava njihova trajnost. Postupak se sastoji od dva dijela. Prvo se stvara metalni implantat postupkom "Void Metal Composite", kojim se stvaraju sićušni kanali ili praznine na površini implantata. Nova kost raste u te pore ili praznine, te se tako po principu "ključa i brave" pouzdano povezuju implantat i kost u koju je usađen. Drugi dio postupka se sastoji u prevlačenju implantata posebnim biomimetičkim slojem, koji pospješuje brzi rast tkiva između kosti i implantata [18].



*Slika 10. Uzgojeni materijal nalik prirodnoj kosti na implantatu umjetnog kuka*

Slične tanke biomimetičke prevlake kalcij-fosfata proizvodi i nizozemska firma IsoTis. Prevlake kalcij-fosfata se, isto kao i kućice školjaka od "prirodne keramike", stvaraju taloženjem iz vodenih otopina na temperaturi tijela. Mali i prirodniji kristali koji se stvaraju pri prevlačenju kalcij-fosfatom povoljniji su od velikih kristala klasičnih prevlaka i zbog postupnog zagađenja tijela stranim česticama. I kod ovih se biomimetičkih prevlaka upućuje na mogućnost njihova kombiniranja s biotehnologijom i inženjerstvom tkiva tako da, npr. unutar prevlake precipitiraju i čestice faktora rasta kosti. Na taj se način, nakon što u tijelu dođe do postupne degradacije prevlake kalcij-fosfata na implantatu, postupno oslobađaju i faktori rasta koji potiču prirodno stvaranje koštanog tkiva oko tijela implantata [19].



*Slika 11. Poprečni presjek kugle zglobo izrađene od titana i prevučene jednolikim tankim slojem kalcij-fosfata; povećanje 200:1*

Sljedeći poznati proizvođač sintetičkih koštanih masa i tkiva je Interpore Cross International, a orijentirani su prije svega na kirurgiju kralježnice. Njihovi proizvodi su dobiveni mimikom jedinstvene skeletne strukture

morskog koralja te su tako stvoreni biokompatibilni materijali za koštane implantate. Proizvođač Intertpore također nudi slične preparate koji mogu sadržavati koncentrirane trombocite određenog pacijenta, a koriste se za vrijeme kirurških operacija za ubrzanje zacjeljivanja na mjestu reza [20].

Razvojem i komercijalizacijom biomimetičkih staničnih terapeutskih proizvoda bavi se poduzeće Osiris Therapeutics. Proizvodi su namijenjeni regeneraciji i funkcionalnom obnavljanju oštećenog ili oboljelog tkiva. Njihove tehnologije temelji na korištenju ljudskih mezenhimalnih stanica, tj. stanica koje tvore tkiva kao što su kosti, hrskavice, tetine, ligamenti, struma koštane srži, masno tkivo i mišići [21].

Proizvođač OsteoBiologics razvija i proizvodi bioapsorbirajuće skeletne strukture umjetnog tkiva namijenjene za popravak i zamjenu mišićnoskeletnih tkiva, uključujući hrskavicu i kost. Također, razvili su i opremu za dijagnostiku stupnja oštećenja ili degeneracije zglobne hrskavice [22].

Na području kranofacialne, oralne i dentalne kirurgije također se istražuju mogućnosti primjene biomimetičkih principa za razvoj dentalnih i facialnih implantata, novih polimera za usmjerenu regeneraciju tkiva u liječenju periodontalnih bolesti i oštećenja kostiju i vezivnog tkiva, te replika koraljne strukture od hidroksiapatita za rekonstrukciju defekata kostiju i sl [23].

Modeliranjem i sintezom biomimetičkih materijala koji aktivno sudjeluju u obnavljanju tkiva i organa sisavaca bave se i znanstvenici Sveučilišta u Kaliforniji u Berkeleyju. Najznačajnija dostignuća laboratorija su na području kontroliranja rasta stanica i stvaranja tkiva na površinama implantata modificiranih peptidima ili raznim kemikalijama [24].

### 3.8 Uzgojeno koštano tkivo

Trenutni stupanj razvoja znanosti o biomaterijalima omogućava kiruršku rekonstrukciju tek manjih oštećenja kostiju i kostiju koje ne nose velika opterećenja. Za ta opterećenja je potrebno koristiti ili autologno koštano tkivo (tj. od samog pacijenta) ili od donatora, zbog toga što je kost živo tkivo sa specifičnim biološkim i mehaničkim svojstvima, koje ujedinjuje elastičnost i krutost te se može prilagođavati raznim promjenjivim uvjetima opterećenja. Ova mogućnost prilagodbe je prije svega posljedica zajedničkog djelovanja stanica za stvaranje kostiju i stanica za resorpciju.

Tvrta IsoTis razvija tehnologiju s drukčijim pristupom koštanim nadomjescima, a temelji se na korištenju stanica koštane srži samog pacijenta na način da se one uzgajaju *ex vivo* na zamjenskim strukturama nalik na kost. Nova tehnologija će kombinirati dostignuća iz biotehnologije za razvoj i karakterizaciju kultura koštanih stanica, te iz znanosti o materijalima za razvoj trodimenzionalnih biološki razgradivih polimernih matrica koje će olakšati uzgoj stanica koštanog tkiva i imati slična mehanička svojstva kao prave, opterećene i neopterećene kosti. Očekuje se da će ova nova tehnologija

omogućiti stvaranje laboratorijski pripremljenog ekvivalenta žive kosti, koji će imati slična mehanička, kemijska i biološka svojstva kao koštano tkivo čovjeka te ukloniti nedostatke drugih koštanih punila koja se danas koriste. Ova metoda, također, uklanja nedostatke koštane srži donatora, kao što su prijenos bolesti, rizik odbacivanja, nepoznata brzina resorpcije i nedostatnost materijala. Također, moguće je nanijeti tanak sloj ovako pripremljenog tkiva na metalne, polimerne i keramičke materijale za izradu umjetnih kukova i koljena, zubnih umetaka, koštanih punila itd.

Temelj ove tehnologije je uzgajanje kulture stanica autologne koštane srži. Stanice se nakon biopsije dijele, a kad je postignut dovoljan broj stanica, ugrađuju se na određeni supstrat (zglob kuka, koštano punilo i sl.) i stimuliraju na stvaranje koštane matrice preko zadane površine. Tako se dobiva implantat prevučen tankim slojem žive kosti, koji će i dalje nakon implantacije stvarati koštane stanice.

Do danas su uspješno uzgojene kulture koštanih stanica štakora, zečeva, koza i čovjeka. Trenutno je moguće potaknuti homogeno stvaranje kostiju u tijelu miševa nakon implantacije uzgojene kulture stanica koštane srži na poroznom supstratu kalcij-fosfata. Kod ljudi svih dobnih skupina se ova metoda također pokazala uspješnom te se sada dalje traži najbolji način uzgajanja stanične kulture kod ljudi i kod velikih životinja. Nakon ove faze prijeći će se i na klinička ispitivanja u nizozemskim bolnicama [25].

Još povoljnija mehanička svojstva materijala za izradu umjetnih kostiju predviđaju istraživači sa Sveučilišta u Oxfordu nakon razvijanja postupka precipitacije kalcij-fosfata u kolagenskoj matrici, koji, prema istraživačima, najviše nalikuje pravoj, prirodnoj kosti. Do precipitacije dolazi u listovima kolagena, gdje se prvo stvara hidroksiapatit zbog kontrolirane brzine difuzije iona u kolagenu. Tako dobiveni kolagenski listovi se mogu direktno koristiti ili oblikovati u traženi oblik [26].

### 3.9 Uzgojena hrskavica

Dosadašnje tehnike regeneracije hrskavice u zglobu pokazale su prilično mnogo nedostataka. Npr. kod stvaranja fibrilozne hrskavice dobiva se materijal koji je neotporan na dugotrajna mehanička opterećenja u zglobu pa već nakon 12 mjeseci dolazi do degeneracije. Pri transplantaciji hrskavice postoji opasnost od prijenosa bolesti, nedostatka donatora, neodgovarajućeg oblika... Beskrvno hrskavično tkivo, koje se sastoji od samo jednog tipa stanica (na tržištu je to proizvod Craticel), za sada ima ograničene karakteristike pri usadživanju *in vivo* zbog ogromnih opterećenja koja se javljaju npr. u koljenu. Potrebno je poboljšati mehanička svojstva tih implantata, povezanost s postojećim tkivom, izvore stanica hrskavičnog tkiva, te uvjete uzgajanja stanične kulture i opremu [27].

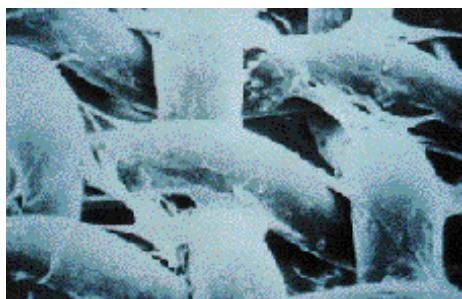
Unutar projekta Polyactive tvrtke IsoTis se u suradnji s nekoliko europskih sveučilišta istražuju sinteza i mogućnosti prerade niza biokompatibilnih i biorazgradivih poli(eter ester) multiblok kopolimera. Ovi kopolimeri su sastavljeni od hidrofilnih blokova poli(etilen glikola) ili PEG-blokova i hidrofobnih blokova poli(butilen tereftalata) ili PBT-blokova. Jedinstvena svojstva ovih polimera, kao što su bubrenje u vodi, elastičnost i čvrstoća, mogu se mijenjati i prilagođavati zadanim primjenama variranjem udjela navedenih dvaju tipova građevnih blokova makromolekula. Polyactive je u kliničkoj upotrebi i u Europskoj uniji se priznaje kao ortopedsko pomagalo, a tvrtka Osteotech je dobavljač [28].

IsoTis razvija novi implantat koristeći Polyactive koji ima poboljšana svojstva vezivanja za postojeće tkivo, zadržava karakteristike okolnih stanica i oponaša pravu hrskavicu u glavnim mehaničkim svojstvima. Tako je npr. modul elastičnosti istog reda veličine kao kod prirodne hrskavice. Osim toga, Polyactive ima svojstva vodenog gela kao i hrskavica, te tako omogućava difuziju nutrijenata, plinova i otpadnih produkata u i iz stanica smještenih u njegov kostur. Nadalje, kulture stanica se mogu uzgajati unutar poroznih biomaterijala te stvarati matricu nalik na onu kod hrskavice [29].

### 3.10 Uzgojena koža

Cilj razvoja umjetno uzgojene kože je dobivanje materijala za transplantaciju kože za prikrivanje hipertrofičnih ožiljaka i raznih čireva koji ne zarastaju (npr. na stopalima dijabetičara) te za popravak oštećene kože i rana bez ožiljaka. Danas se najčešće koristi koža s ljudskih trupla za privremeno prikrivanje kirurški odstranjene opečene kože. Procjenjuje se da u SAD-u nacionalna banka tkiva pokriva samo oko jednu šestinu potrebe za kožom [30]. Temelj tehnologije laboratorijski uzgojene kože je biološki razgradiv proizvod, npr. Polyactive, koji služi kao porozni nosač za razvoj autolognih fibroblasta i keratinocita – stanica koje su najviše uključene u stvaranje dermisa i epidermisa. Tako uzgojeni fibroblasti izljučuju kolagen i aktivne faktore u pore materijala i olakšavaju ponovno stvaranje vezivnog tkiva nakon implantacije. Rastom i oblikovanjem keratinocita nastaje neoepidermis, zajedno sa zaštitnim rožnatim slojem, a ima i mogućnost dobave hranjivih tvari iz prokrvljenog tkiva koje je ispod njega. Osim toga, zacjeljivanje rana, odnosno rast vezivnog tkiva mogu potaknuti i vitamini otopljeni u Polyactiveu.

Polyactive je sintetski elastomer, slične elastičnosti kao tkivo, a biološki je vrlo siguran. Naime, prirodni polimeri kao što je govedi kolagen mogu biti zarazni (kravljé ludilo), a osim toga ovaj polimer niti ne otpušta postupno čestice iz svoje strukture. Upotreba autolognih stanica smanjuje opasnost od prijenosa bolesti (hepatitis, SIDA), koja je uvijek prisutna kod korištenja tuđih (alogenih) stanica. Opsežna međunarodna istraživanja na razini EU još su uvijek u tijeku [31].



*Slika 12. Kožni fibroblasti se usađuju u biokompatibilne porozne materijale, koji služe kao nosači za razvoj živog kožnog tkiva za transplantacije*

Američka kompanija Advanced Tissue Sciences (ATS) iz mesta La Jolla u Kaliforniji, također proizvodi umjetnu kožu za liječenje teških opekotina pod trgovачkim nazivom Dermagraft. Ta se koža dobiva na sličan način kao i prethodno opisana umjetna koža, sa specifičnošću da oni uglavnom kao kulturu koriste stanice fibroblaste iz tkiva mrtvih fetusa i novorođenčeta, s obzirom na to da se one najbrže razmnožavaju i kod njih je najveća vjerojatnost da će se uspjeti uzgojiti nove zdrave stanice. Nosači za razvoj tkiva kod ovog proizvođača imaju trgovacko ime Vicryl (proizvodi ih Johnson & Johnson), a smjesa su poliglikolnih i polilaktoznih kiselina. Kada se Dermagraft implantira u tijelo, nosač stanica se razgradi na glikolnu i na laktoznu kiselinu, koje se krvotokom odvode i metaboliziraju u ugljični dioksid, kisik i vodu.



*Slika 13. Umjetnom kožom iz ATS-a je prepolovljeno vrijeme zacijaljivanja opekotina kod dvogodišnjeg djeteta: lijevo – na dan stradavanja, sredina – nakon šest dana i desno – nakon šest mjeseci, potpuno izlijеćeno*

Ova umjetna koža dobiva se posebnim postupkom u bioreaktorima, gdje se nakon nekoliko tjedana iz jednog uzorka stanica novorođenčeta veličine oko  $645 \text{ mm}^2$  može dobiti dovoljno stanica za izradu oko  $3600 \text{ m}^2$  umjetne

kože. Uzorci se čuvaju i transportiraju na vrlo niskim temperaturama ( $-70^{\circ}\text{C}$ ) kako bi se sačuvala njihova sterilnost, a prije upotrebe se kontrolira metabolička aktivnost stanica. Aktivnost mora biti unutar propisanih granica da bi zacjeljivanje bilo uspješno. Pacijenti s implantiranom umjetnom kožom Dermagraft otpuštaju se iz bolnice već nakon jednog do dva dana, umjesto 10 do 12 dana koliko je obično potrebno za oporavak nakon teških opeklina drugog i trećeg stupnja. Ovaj je proizvod namijenjen za liječenje kože koja je po cijeloj dubini oštećena te za kronične rane dijabetičara, a za djelomična oštećenja kože proizvođač nudi "privremenu umjetnu kožu", TransCyte, koja potiče obnavljanje i rast stanica kože [32].

Sličnim se istraživanjima bave i npr. u švicarskom Institute for Biomedical Engineering, koji djeluje unutar Swiss Federal Institute of Technology i University of Zurich [33].

### 3.11 Biomimetički "mišić"

Američka tvrtka Biomimetic nudi niz proizvoda načinjenih po uzoru na biološke modele, npr. meki membranski kompozitni aktuatori i senzori, propulzijske peraje za površinska i podvodna plovila, umjetni glatki i poprečnoprugasti mišići, elektroaktivna "koža", autonomne plivajuće strukture, pametne minicrpke, "mišići" aktivirani pH-vrijednošću, aktivne reflektirajuće površine, biomedicinski endoskopski uređaji, polimerni "mišići" koji se mogu grčiti itd.



*Slika 14. Biomimetički "mišić"*

Biomimetički proizvod MuscleSheet je visokoosjetljiv elektroaktivni membranski kompozitni materijal koji se može mehanički savijati pod djelovanjem struje niskih napona. Materijal je mekan i lagan, a iznos savojne deformacije može se podešavati frekvencijom struje. Riječ je o ionskom aktuatoru i senzoru, te je stoga za rad potrebno da bude natopljen elektrolitom, kao što je npr. voda. Može raditi u vakuumu, na iznimno niskim

temperaturama, s opasnim kemikalijama, kiselim i lužnatim medijima. Kao senzor djeluje tako da na mehaničku deformaciju reagira stvaranjem električnog napona. Vrijeme odziva mu je 0-80 ms, snaga  $0,1 \text{ W/cm}^2$ , jakost struje  $50-100 \text{ mA/cm}^2$  i napon  $0,1-3,5 \text{ V}$ , ovisno o broju slojeva unutar membrane. Materijal od kojeg je izrađena membrana je hidrofilan polimer na bazi metalnog kompozita. Debljina opne je 0,2 mm, a širina i dužina oko 10 i 13 cm [34].

### 3.12 Vlakna predena po uzoru na paukove niti

Materijal koji stvaraju pauci kada predu svoju mrežu ima posebno dobra mehanička svojstva. Usporedbe radi, navodi se primjer u kojem bi takvo vlakno, kada bi bilo debelo kao olovka, moglo zaustaviti bez pucanja veliki putnički avion u letu. Vlakna imaju veću vlačnu čvrstoću nego čelik, a osim toga ova vlakna su i vrlo elastična. Zbog povoljne kombinacije mehaničkih svojstava, energija loma paukovih niti je vrlo visoka te se smatra da je to najžilaviji poznati materijal. Paukove niti su najizraženiji primjer iz velike skupine biopolimera koji pokazuje kombinaciju svojstava kakvu za sada ne posjeduje niti jedan sintetički materijal [35].

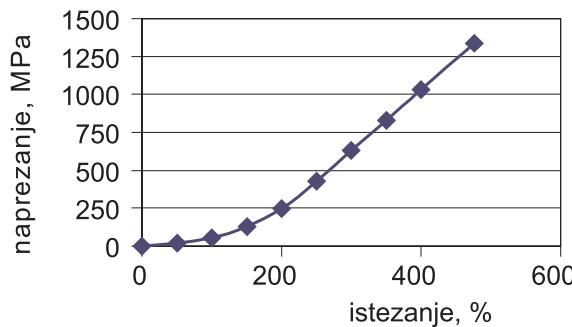


*Slika 15. Paukova mreža*

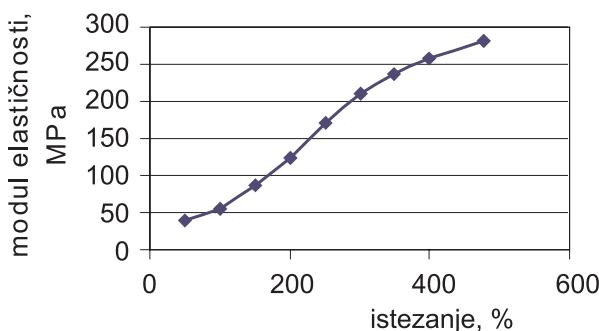
Mjerenja vrijednosti mehaničkih svojstava ljepljivih niti pauka npr. *Araneus diadematus* su pokazala da se vrijednost modula elastičnosti povećava s povećanjem istezanja [36, 37], tabela 1. Na slici 16. je prikazan dijagram naprezanje-istezanje za izmjerene vrijednosti, a na slici 17. ovisnost modula elastičnosti o istezanju.

**Tabela 1:** Izmjerene vrijednosti naprezanja i istezanja paukovih niti dobivene pri statičnom vlačnom pokusu, te izračunate vrijednosti modula elastičnosti

Naprezanje, $\sigma$ , MPa	Istezanje, $\epsilon$ , %	Modul elastičnosti, $E$ , MPa
20	50	40,0
55	100	55,0
130	150	86,7
249	200	124,5
430	250	172,0
631	300	210,3
831	350	237,4
1031	400	257,8
1338	476	281,1



*Slika 16.* Dijagram naprezanje-istezanje paukovih niti



*Slika 17.* Promjena modula elastičnosti s istezanjem kod paukovih niti

Nov proizvod tvrtki koje djeluju unutar Sveučilišta u Oxfordu je materijal Spinox, nastao po uzoru na način predenja niti kod paukova. Ta nova vlakna se mogu koristiti za kirurške šavove ili za izradu pređe

potrebne kod nekih kirurških implantata, zatim za zaštitnu radnu odjeću te za sportsku odjeću i opremu.

Projekt Spinox je pokrenut kako bi se razvio novi postupak predenja kojim bi se na temelju načela predenja niti kod paukova i drugih insekta iz prirodnih ili umjetnih bjelančevina dobivale svilene niti poboljšanih svojstava. Ovaj biomimetički pristup predenju utemeljen je na iskustvima i prijavljenim patentima vodećih stručnjaka u istraživanju paukova i njihovih pređa. To su prof. Fritz Vollrath i dr. David Knight sa Zavoda za zoologiju Sveučilišta u Oxfordu, koji su o svom istraživanju prošle godine objavili zapažen članak u stručnom časopisu Nature.

Svilene niti poboljšanih svojstava su začudujuće čvrste i moguće je da će jednog dana potpuno zamijeniti polimerna vlakna dobivena iz sirovina koje potječu od nafte. Ova su nova vlakna i primjer budućih materijala koji će se proizvoditi održivim tehnološkim procesima koji ne zagađuju, a oblikovani su po uzoru na prirodna rješenja. Predenje niti u prirodi ima, za razliku od sintetskog dobivanja vlakana, visoki stupanj iskoristenja energije, ne zahtijeva visoke temperature i tlakove, koncentrirane otopine kiselina ili otrovna organska otapala. Prirodne niti pokazuju izvrsna svojstva u širokom rasponu temperatura, a neka od njih mogu biti i magnetična ili električki vodljiva. Raznovrsne sirovine se mogu upotrijebiti za biomimetičko predenje, uključujući i bjelančevine sintetskog podrijetla, genetički modificirane bjelančevine, te bjelančevine nalik na svilu dobivene iz zrna pšenice ili riže. Strojevi na kojima se ovakva vlakna predu sastoje se od mnogo mikrokanalića, a tako oponašaju način predenja niti kod pauka i kod dudovog svilca.

Dr. Knight kaže kako je Spinox izvrstan primjer kako se može koristiti dosjetljivost prirode u razvoju novih postupaka i materijala s iznimno dobrim svojstvima na ekološki prihvativ način. Razvoj Spinoa je podržala tvrtka Isis Innovation Ltd., čiji direktor tvrdi da ova nova tehnologija ima ogroman tržišni potencijal. Isis Innovation Ltd., utemeljena 1988, je tvrtka za transfer tehnologije u potpunom vlasništvu Sveučilišta u Oxfordu. Isis trenutno prijavljuje svakog tjedna jedan patent, a svaka dva mjeseca osniva po jednu novu tvrtku koja primjenjuje rezultate znanstvenih istraživanja na Sveučilištu. Ukupna tržišna vrijednost svih oxfordskih tvrtki zajedno već je dosegla dvije milijarde funti, a daljnje otvaranje novih malih tvrtki znatno doprinosi lokalnom ekonomskom razvoju i stalno otvara nova radna mjesta [38].

### 3.13 Sintetičke ljuštute morskih školjaka

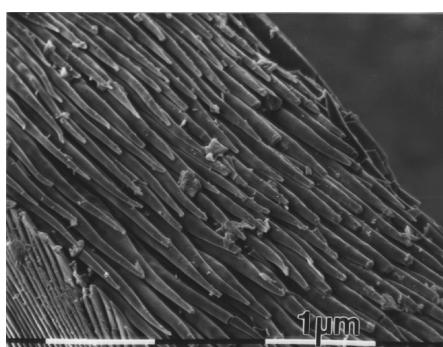
Biogeni minerali su minerali koje stvaraju živi organizmi. Njihova se svojstva znatno razlikuju od istih minerala anorganskog podrijetla. Morske su školjke tipičan primjer biominerala. Ljuštute školjaka su laminati, sastavljeni od kalcij-karbonata u kojemu se nalaze slojevi organske matrice.

Ovi materijali su hijerarhijski strukturirani, što znači da su kristaliti minerala mikrometarske veličine i određenog oblika i orijentacije posloženi u veći, određeni uzorak. U istom organizmu mogu istovremeno postojati termo-dinamički stabilni i nestabilni oblici polimorfnih minerala, kao npr. kod crvene kamenice (*Haliotis rufescens*), gdje je vanjski sloj građen od kristala kalcita (kristalični kalcij-karbonat,  $\text{CaCO}_3$ ), a unutrašnjost školjke, gdje se nalazi ponekad biser, je građena od kristala aragonita (manje stabilan oblik  $\text{CaCO}_3$ ). Unutrašnjost školjke zbog lamelarne strukture ima 20 puta veću žilavost i savojnu čvrstoću nego anorganski kalcij-karbonat [39].



Slika 18. Fotografija ruba ljuštare kamenice dobivena skenirajućim elektronskim mikroskopom [40]

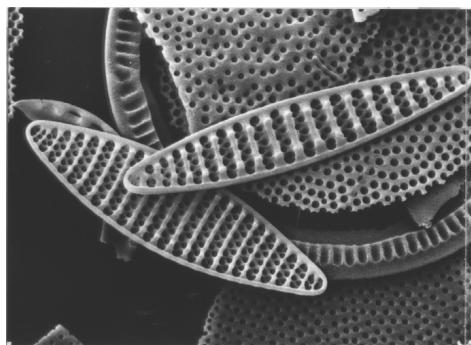
Ovakva hijerarhijski organizirana struktura na nano- i mikrometarskom redu veličine bila bi vrlo poželjna i kod umjetno proizvedenih materijala. Mehanizmi kojima se stvaraju biominerali su vrlo raznoliki, npr. neki školjkaši i morske spužve stvaraju amorfni kalcij-karbonat, školjka kamenice je mikrokristalinična, a iglice morskog ježa su građene od milimetar dugih monokristala kalcij-karbonata (slika 19).



Slika 19. Fotografija iglica morskog ježa s vlaknima kristalastog  $\text{CaCO}_3$  uraslima u matricu amorfног  $\text{CaCO}_3$ , dobivena skenirajućim elektronskim mikroskopom [40]

Oponašanjem mehanizama kojima priroda nadzire stvaranje ljuštura morskih školjki i rakova danas se u laboratorijima razvijaju nove generacije keramičkih kompozita. Moguća područja primjene ovih biomimetičkih materijala su nove magnetske vrpce visokog kapaciteta pohranjivanja, ljepila, senzori, laserska optika te bioaktivni koštani implantati [41].

Znanstvenici sa Sveučilišta u Kaliforniji u Santa Barbari i Berkeleyu razvili su sličan mineralno-organski kompozitni materijal, koji se lako prerađuje, biorazgradiv je i ima visok omjer čvrstoće i mase. Materijal se sastoji od biosilikata i hitinskih niti, koje stvaraju morske alge diatom. Ove alge spadaju u skupinu Bacillariophyceae, jednostanične su i smještene unutar dvostrukih ljuštura od silicij-dioksida složene građe, s tim da jedna ljuštuра čvrsto nasjeda na drugu. Istraživači surađuju s tvrtkama DuPont i Amgen na identifikaciji gena ovih algi, koje će koristiti za preoblikovanje kristalnih niti od skeletnog materijala algi u složena, vrlo tanka vlakna nalik na poznata optička vlakna. Dobivena vlakna namjeravaju koristiti za unapređenje računala i uređaja za komunikaciju [42].



*Slika 20. Fotografija radiolarie dobivena scanning-elektronским mikroskopom [40]*

#### 4. ZAKLJUČAK

Iz prikazanih se primjera može zaključiti da je razvoj materijala oponašanjem bioloških principa ili tzv. biomimetičkih materijala već danas vrlo raširen. Različite mogućnosti stvaranja novih materijala na ovaj način su praktički neograničene, s obzirom na postojeća brojna i raznovrsna rješenja tehničkih i bioloških problema koji se javljaju u prirodi. Biološke stanice, tkiva i strukture imaju zapanjujuće dobra svojstva materijala u odnosu prema dosad poznatim tehničkim materijalima. Osim toga, priroda te materijale stvara uz vrlo visoku iskoristivost uložene energije, a primjenjeni "tehnološki" postupci pritom ne zagađuju okoliš pa bi i zbog tih svojstava čovjeku bilo vrlo korisno više učiti od prirode proučavanjem njenih principa.

stvaranja materijala i konstrukcija. Biomimetički materijali će se sigurno sve intenzivnije istraživati, a samim time s vremenom nalaziti i sve raznovrsnije primjene, kako za poboljšanje postojećih materijala i konstrukcija, tako i za razvoj sasvim novih proizvoda.

## LITERATURA

- [1] HERO – Higher Education & Research Opportunities in the UK:  
Nature's engineers,  
[http://www.hero.ac.uk/research/archive/nature\\_s\\_engineers1370.cfm](http://www.hero.ac.uk/research/archive/nature_s_engineers1370.cfm)
- [2] G.M. Whitesides, Harvard University, Research: "Biomimetics",  
<http://gmwgroup.harvard.edu/domino/html/webpage/homepage2.nsf>
- [3] Biomatter and Biological Physics,  
<http://www.mpikg-golm.mpg.de/lipowsky/BioXFolder/>
- [4] R. Lipowsky: Biomimetic Materials and Transport Systems (PDF),  
Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung,  
Potsdam, Germany,  
[http://www.mpg.de/doku/wb\\_materials/wb\\_materials\\_078\\_082.pdf](http://www.mpg.de/doku/wb_materials/wb_materials_078_082.pdf)
- [5] British sportswear company develops swimsuit modelled on shark's  
skin, NetLondon.com> news> 2000> week 12> Date: 21/03/2000,  
<http://www.netlondon.com/news/2000-12/BFF7CDA1A72764E0802.html>
- [6] H. Takagi, R. Sanders: Hydrodynamics makes a splash,  
<http://takagi.edu.mie-u.ac.jp/takagi/abstract/PhysicsWorld/hydrodynamic.htm>
- [7] P.J. Baum: Go-Faster Strips, Stripes, Riblets, etc.: Speedskating Drag  
Reduction and the "Lost Dutchman Olympic Gold Mine", Speedskating  
Santa Barbara, 2-14-98, poglavlje 6.: Vortex Generators (for  
Speedskating Drag Reduction),  
<http://home1.gte.net/pjbemail/VortexGen.html>
- [8] Bodysuit yourself: but first think about it, autori: R. Sanders,  
Department of Physical Education, Sport and Leisure Studies, The  
University of Edinburgh, UK; B. Rushall, Department of Exercise and  
Nutritional Sciences, San Diego State University, USA; H. Toussaint,  
Institute for Fundamental and Clinical Human Movement Sciences  
(IFKB), Vrije Universiteit, Amsterdam, The Netherlands; J. Stager,  
Department of Kinesiology, Indiana University, USA; H. Takagi  
Faculty of Education, Mie University, Tsu, Japan,

- [http://www-rohan.sdsu.edu/dept/coachsci/swimming/bodysuit/  
fiveauth.htm](http://www-rohan.sdsu.edu/dept/coachsci/swimming/bodysuit/fiveauth.htm)
- [9] New biocompatible polymers based on cell membrane mimetics,  
Biocompatibles Ltd, Brunel Science Park, Kingston Lane, Uxbridge, UK  
i University of Liverpool, Liverpool, UK,  
[http://dbs.cordis.lu/cordis-cgi/srchidadb?ACTION=D&SESSION=248632002-7-11&DOC=3&TBL=EN\\_PROJ&RCN=EP\\_RCN:6299&CALLER=EN\\_CORDIS](http://dbs.cordis.lu/cordis-cgi/srchidadb?ACTION=D&SESSION=248632002-7-11&DOC=3&TBL=EN_PROJ&RCN=EP_RCN:6299&CALLER=EN_CORDIS)
- [10] Overview of VELCRO® Brand Products and Definitions,  
[www.hookandloop.com](http://www.hookandloop.com)
- [11] D. de Focatiis, S. Guest: Folding leaves, Cambridge University's  
Department of Engineering,  
[http://www.hero.ac.uk/research/archive/nature\\_s\\_engineers1370.cfm?  
&archive=yes](http://www.hero.ac.uk/research/archive/nature_s_engineers1370.cfm?&archive=yes)
- [12] R. Zbikowski: Micro air vehicles, Cranfield University,  
<http://www.rdg.ac.uk/Biomim/99zbikowski.htm>
- [13] D. Hepworth, Wooden holes, [http://www.hero.ac.uk/research/archive/nature\\_s\\_engineers1370.cfm?  
&archive=yes](http://www.hero.ac.uk/research/archive/nature_s_engineers1370.cfm?&archive=yes)
- [14] Holey Silica! – from Interior Design to Nanotectonics, University of  
Bristol, <http://www.chm.bris.ac.uk/inorg/mann/home4.html>
- [15] G.D. Stucky: Biomaterials, Synthesis and Processing of Patterned  
Composite Materials, Mesoporous Phases, and Zeolite-Type  
Structures, , <http://www.mrl.ucsb.edu/mrl/faculty/stucky.html>
- [16] Bone Substitute Material, The first product to be commercialized from  
ETEX's broad proprietary technologies,  
<http://www.etexcorp.com/biomimetic.htm>
- [17] Polymer-calcium phosphate composites for use as an injectable bone  
substitute, <http://web.mit.edu/dmse/mayes/research/bone.pdf>
- [18] Biomimetic Coatings, Pacific Northwest National Laboratory (PNNL),  
<http://picturethis.pnl.gov/picturet.nsf/f/uv?openSMAA-42KNE6>
- [19] Calcium-Phosphate Coatings, <http://www.isotis.com/>
- [20] Interpore Cross International, Inc.,  
[http://www.interpore.com/product\\_orthobiologics.html](http://www.interpore.com/product_orthobiologics.html)
- [21] Osiris Therapeutics, Inc., <http://www.osiristx.com/>
- [22] OsteoBiologics, Inc., <http://www.obi.com/>

- [23] National Institute of Dental Research, NIH, US, Biomimetics and Tissue Engineering in the Restoration of Orofacial Tissues, RFA: DE-98-009, June 19, 1998,  
<http://grants.nih.gov/grants/guide/rfa-files/RFA-DE-98-009.html>
- [24] Biomimetic Materials and Tissue Engineering; Biomimetic Surface Engineering, Materials Science and Engineering, University of California at Berkeley,  
<http://www.mse.berkeley.edu/Materials/biomaterials.html>
- [25] Tissue Enginnered Bone, <http://www.isotis.com/>
- [26] Univerity of Oxford, Project Number 497 – Artificial Bone,  
<http://www.isis-innovation.com/licensing/497.html>
- [27] Tissue Enginnered Cartilage, <http://www.isotis.com/>
- [28] Osteotech Tissue Form & Product Catalog, <http://www.osteotech.com/>
- [29] Polyactive, <http://www.isotis.com/>
- [30] Advances in the skin trade, Bioengineering Division, ASME International, <http://www.asme.org/divisions/bed/publications/>
- [31] Tissue Enginnered Skin, <http://www.isotis.com/>
- [32] Advanced Tissue Sciences, Inc. La Jolla, California, USA,  
<http://www.advancedtissue.com/>
- [33] Materials-Based Therapeutics Based on Cell-Matrix Interactions, Jeffrey A. Hubbell, Institute for Biomedical Engineering, Swiss Federal Institute of Technology and University of Zürich,  
[www.biomed.mat.ethz.ch](http://www.biomed.mat.ethz.ch)
- [34] Products and Services, MuscleSheet™, [www.biomimetic.com](http://www.biomimetic.com)
- [35] ASL Materials Group, A division of Access Systems Ltd., Spider Silk,  
<http://home.istar.ca/~hewak/spider.htm>
- [36] T. Köhler i F. Vollrath: "Thread biomechanics in the two orb-weaving spiders *Araneus diadematus* (Araneae, Araneidae) and *Uloboris walckenaerius*" (Araneae, Uloboridae). *Journal of Experimental Zoology* 1995. 271:1-17.
- [37] M. Beals, L. Gross, S. Harrell: "Spider Silk: Stress-strain curves and young's modulus", The Institute for Environmental Modeling (USA),  
<http://www.tiem.utk.edu/~mbeals/spider.html>
- [38] New Oxford University Company in a Spin: Spinox,  
<http://www.isis-innovation.com/about/news/spinox.html>

- [39] E. DiMasi, V.M. Patel, S. Munisamy, M. Olszta, L.B. Gower: "Synthetic Seashells: Biomimetic Mineral Nucleation at a Langmuir Monolayer", Brookhaven National Laboratory i University of Florida,  
[http://nslsweb.nsls.bnl.gov/nsls/pubs/2001/sec2\\_scihi\\_softmat\\_dimasi.pdf](http://nslsweb.nsls.bnl.gov/nsls/pubs/2001/sec2_scihi_softmat_dimasi.pdf)
- [40] Projects of Biomimetic and NanoComposite Materials Group,  
Biomimetic Materials, Univeristy of Washington, SAD  
<http://faculty.washington.edu/sarikaya/projects/projects.html#BiomimeticMaterials>
- [41] Materials Resources, Developing Materials for Tomorrow's Technologies, Pacific Northwest National Laboratory (PNNL),  
<http://materials.pnl.gov>
- [42] D.H. Attaway: Novel Composite Materials, A report on marine biotechnology in the National Sea Grant College Program, National Sea Grant Office National Oceanic and Atmospheric Administration,  
<http://www.nsgo.seagrant.org/research/biotech/report96>