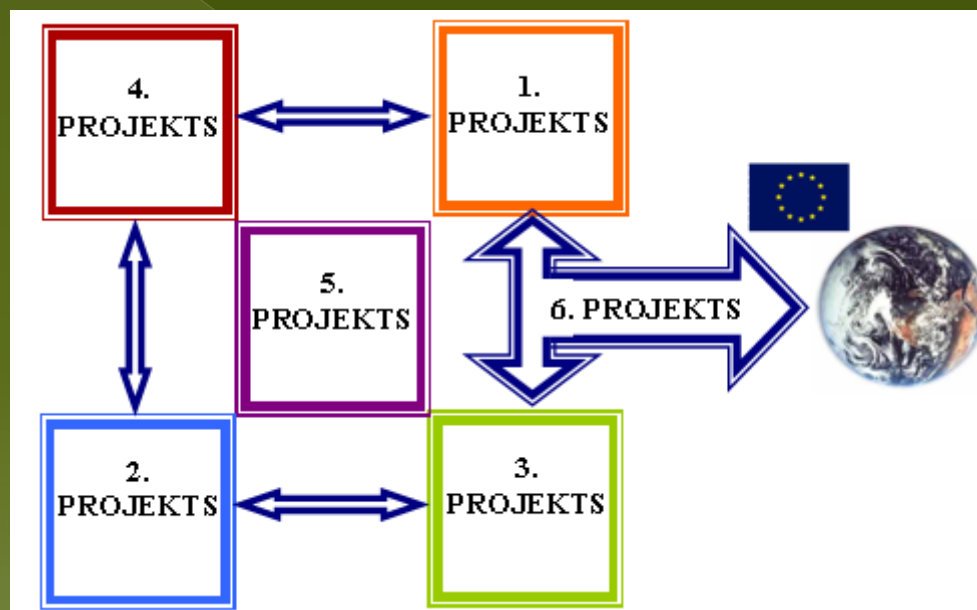


Valsts pētījuma programma 2010 – 2013

“INOVATĪVU DAUDZFUNKCIONĀLU MATERIĀLU, SIGNĀLAPSTRĀDES
UN INFORMĀTIKAS TEHNOLOĢIJU IZSTRĀDE KONKURĒTSPĒJĪGIEM
ZINĀTŅU IETILPĪGIEM PRODUKTIEM”



4. Projekts “Jauni materiāli un tehnoloģijas bioloģisko audu
izvērtēšanai un aizvietošanai”

Projekta vadītāja: Līga Bērziņa-Cimdiņa

Finansējums

Sadarbības partneri	Summa, Ls
RTU (L.Bērziņa-Cimdiņa)	31 968
RSU (A.Skaģers)	32 695
LU FI (E.Blūms, A.Cēbers)	24 220
LU CFI (N.Mironova-Ulmane, M.Ozoliņš)	5086
LU ASI (J.Spīgulis)	2906
Kopā	96 875

Galvenās pētniecības grupas

RTU

1. Biokeramikas sintēzes un pētniecības grupa
Vad. Dr.sc.ing. Līga Bērziņa-Cimdiņa

RTU

2. Biopolimēru tehnoloģijas pētniecības grupa
Vad. Dr.chem. V.Krilova

RTU

3. Biomateriālu un restaurēto biosistēmu biomehānikas pētījumu grupa
Vad. Dr.habil.sc.ing. V.Kasjanovs

RTU/
OSI

4. Biomateriālu *in vitro* pētniecība
Vad. Dr. biol. N.Romančikova

RTU/
LBPSC

5. Biomedicīnas pētījumu grupa
Vad. Dr.sc.ing. J.Vanags/vad. Dr.biol. A.Dišlers

RSU

6. Biomateriālu implantu *in vivo* un klīnisko pārbaūžu grupa
Vad. Dr.habil.med. A.Skaģers

Galvenās pētniecības grupas

RSU

7. Bioloģisko audu un biomateriālu mijiedarbības zonas izpētes grupa
Vad. Dr.habil.med. M.Pilmane

LU
ASI

8. Dabīgo biosistēmu medicīniskās fizikas pētījumu grupa
Vad. Dr.habil.phys. J.Spīgulis

LU
CFI

9. Medicīniskās fizikas pētniecība.
Vad. Dr.habil.phys. N. Mironova Ulmane, Dr.habil.phys. M. Ozoliņš

LU
FI

10. Medicīniskās fizikas pētniecība.
Vad. Dr. habil. phys. E. Blūms un Dr. habil. phys. A.Cēbers

11. Bioloģisko šūnu atbildes reakciju pētījumu grupa.
Vad. Dr.habil.med. J.Kroiča

4.Projekta mērķis ir izstrādāt laboratorijas tehnoloģijas inovatīvu biomateriālu ieguvei un jaunu metožu pielietošanai medicīnas tehnoloģijās:

- ortotopiski ar autologām cilmes šūnām uzlādēti kalcija fosfātu biokeramiskie veidņi kaulaudu defektu aizvietošanai;
- kaulu cementi implantu fiksācijai un kaulu defektu labošanai;
- biotehnoloģisko produktu sintēzes un attīrīšanas tehnoloģijas;
- ādas šūnu izmaiņu pētīšanas metodes;
- acs aberāciju optiskās korekcijas metodes.

Darba uzdevumi 1. posmam (2010)

1. Kalcija fosfātus ar Ca/P attiecību 1,5 līdz 1,67 sintēze un strukturētas kalcija fosfātus saturošas biokeramikas ieguve cilmes šūnu deponēšanai.
2. Hidroksilgrupu stabilizācija un poru veidotāja aģenta ietekme uz kalcija fosfātu keramikas struktūru.
3. Baktēriju kontaminācijas pētījumi stikla keramikas un strukturēta titāna oksīdus saturošas keramikas virsmām.
4. Titāna oksīdus saturošas keramikas kompleksa spektroskopisko un elektrisko īpašību izpēte.
5. Kaulu cementu sintēze un īpašību izpēte.
6. Apkopot literatūras datus par cilmes šūnu deponēšanu kaulaudus aizvietojošos biomateriālos.
7. Paraugu sagatavošana eksplantētas porainas biokeramikas histomorfometriskiem pētījumiem.
8. Biokeramikas *in vitro* novērtējums.
9. Veikt mērījumus ādas hemoglobīna, melanīna un bilirubīna karšu iegūšanai no veselas un bojātas (patoloģiskas) ādas.
10. Polidispersu ferokoloīdu granulometrijas, magnētizācijas un optiskās izkliedes pētījumu metožu analīze, iegūto rezultātu salīdzinājums un novērtējums.
11. Adaptīvās optikas iekārtas izveide uz kvarca pjezoelektriskā spoguļa aktivatora un Hartmana-Šaka viļņu frontes sensora bāzes ar kanāla izveidošanu acs dibena apgaismošanai un fotografēšanai.
12. Pētījumi par aktīvu daļiņu difūziju mainīgā magnētiskā laukā.
13. Bakteriofāgu gēlu viskoelastīgo īpašību pētīšana.
14. Biosavietojamu magnētisku koloīdu sintēze.
15. Brauna daļiņu magnētiskā momenta laika korelācijas funkciju aprēķins ar Brauna dinamikas metodi.
16. Magnētiska koloīda (ar brīvu virsmu) dinamikas skaitliska modelēšana Hele-Šou slānī .

1. Kalcija fosfātus ar Ca/P attiecību 1,5 līdz 1,67 sintēze un strukturētas kalcija fosfātus saturošas biokeramikas ieguve cilmes šūnu deponēšanai

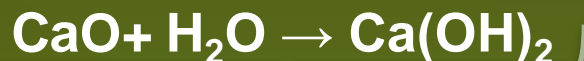
Kalcija fosfātu sintēze

Komerčiālie CaO:

- Riedel-de Haën®
- Fluka

CaO no biogēniem materiāliem:

- Olu čaumalas
- Gliemežvāki



Izejvielu ķīmiskā sastāva analīze ar ICP-MS

	CaO _{Riedel-deHaën®}	CaO _{Fluka}	CaO _{olu čaumalas}	CaO _{gliemežvāki}
Mn [ppm]	83,97	7,11	0,51	1,05
Ba [ppm]	2,6	2,11	21	-
Zn [ppm]	1,39	4,86	1,3	4,76
Mg [ppm]	0,41	0,61	0,52	0,08
Cu [ppm]	0,13	0,77	0,83	0,57
Cd [ppm]	0,08	0,3	-	-
Pb [ppm]	0,18	0,24	0,11	0,09



Nogulsnēšanas reakcija



Nobriedināšana



Filtrēšana & Žāvēšana

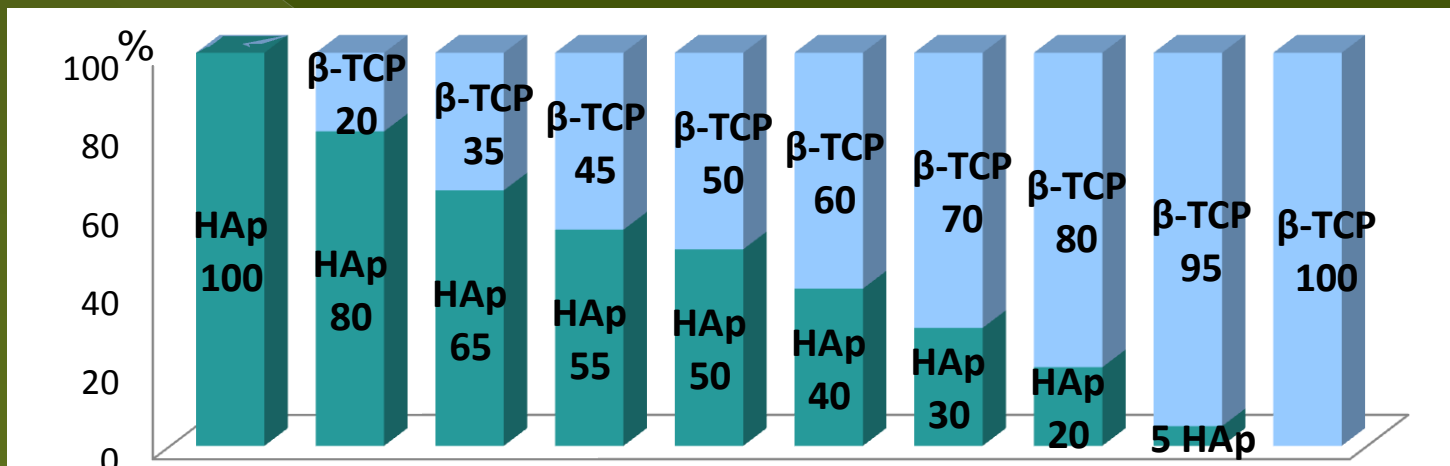


Apdedzināšana

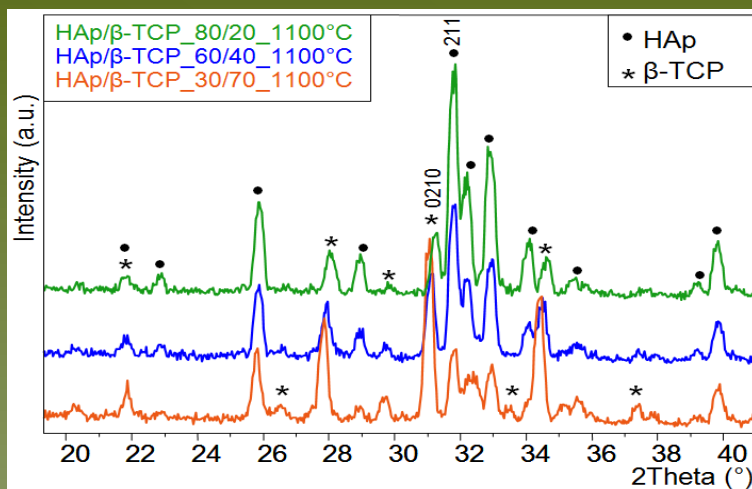
Kalcija fosfātu sintēze

Sintēzes
parametri

pH	9,1	7,3	6,3	5,8	5,3	5,1	5,2	5,0	4,7	6,0
T, °C	45	45	45	45	45	45	35	35	35	22

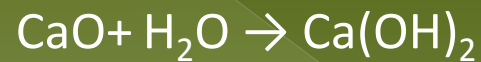
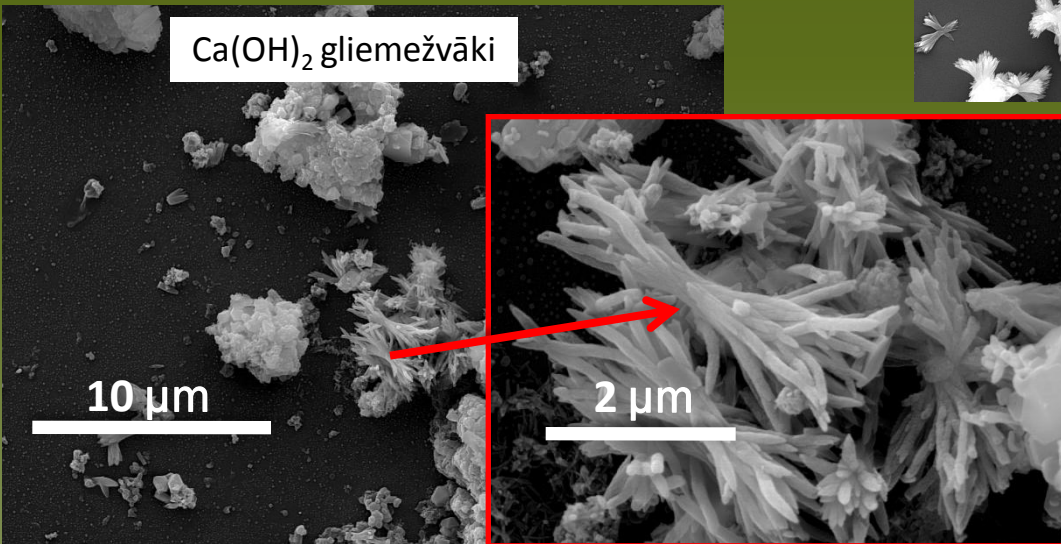
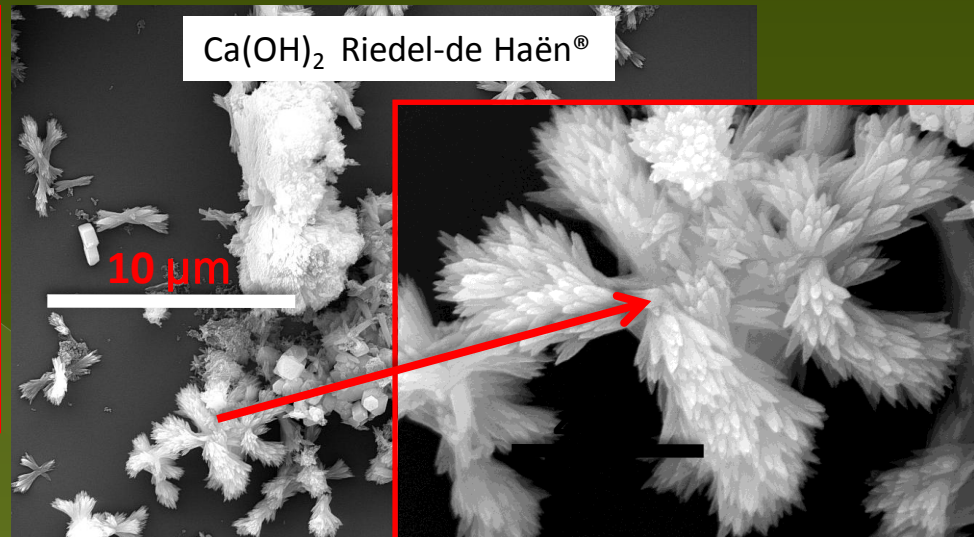
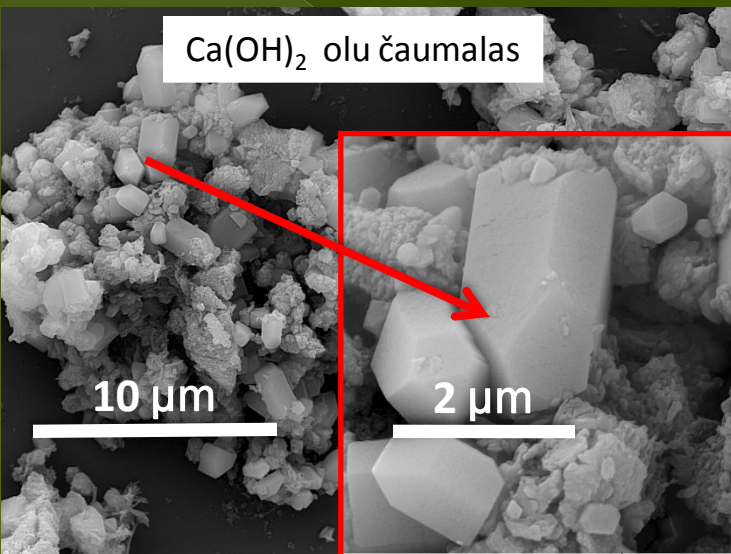


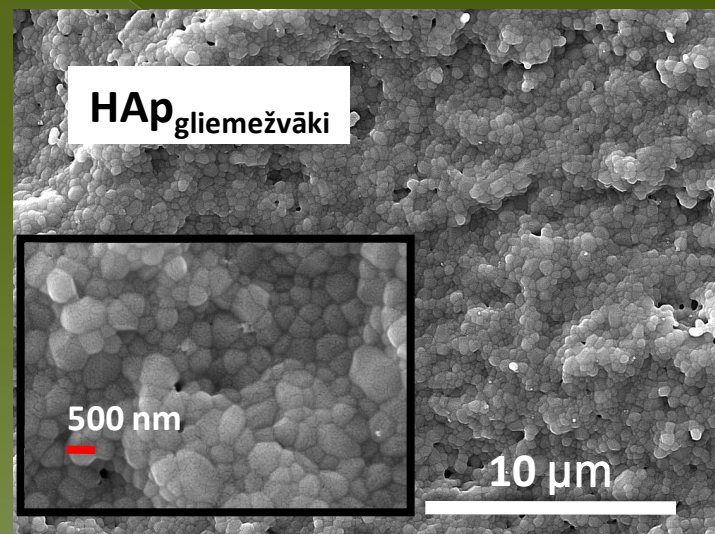
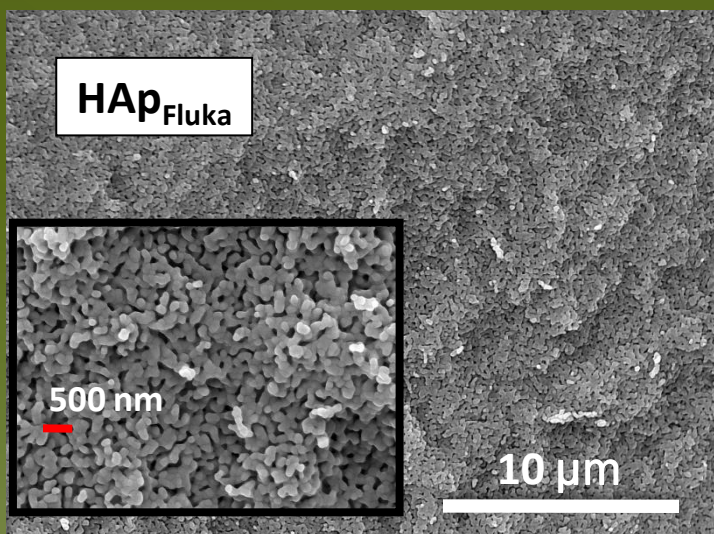
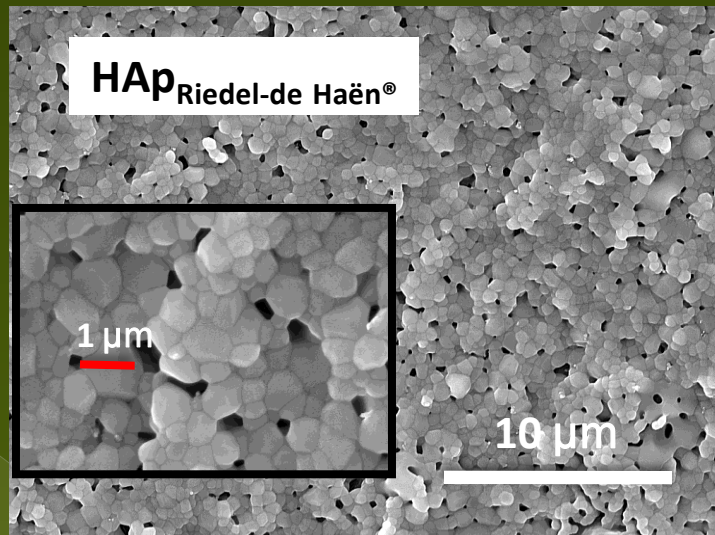
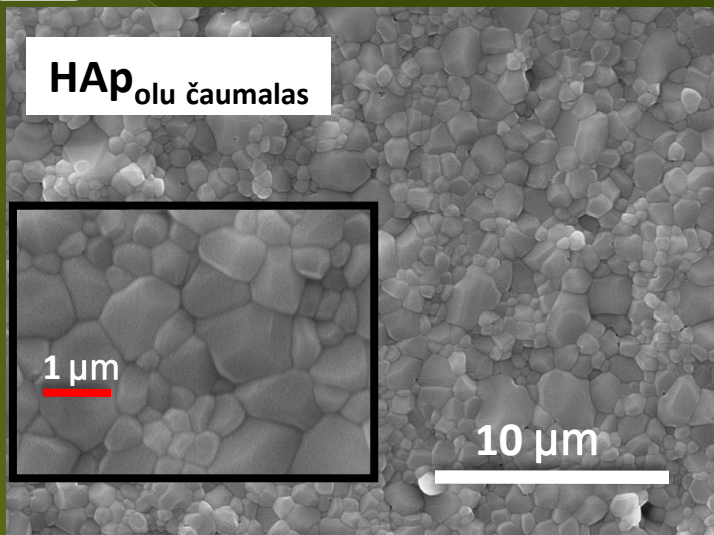
1100°C



$$\frac{I_{\text{TCP}(0210)}}{I_{\text{TCP}(0210)} + I_{\text{HAp}(211)}} \cdot 100\%$$

Ca(OH)₂ suspensiju morfoloģija





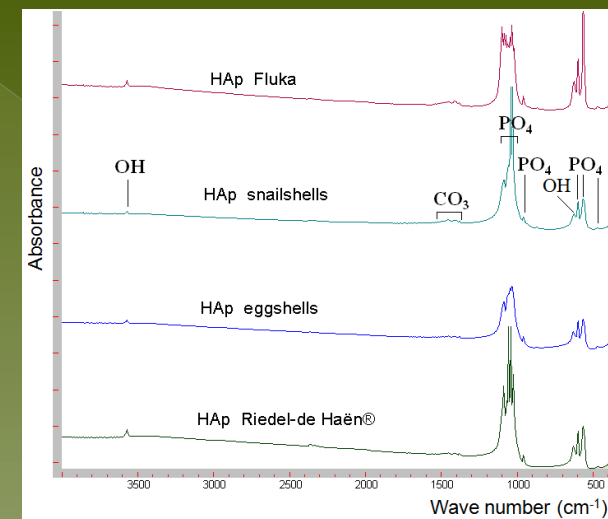
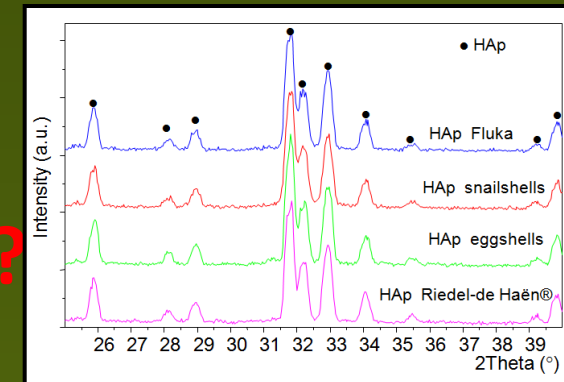
HAp biokeramika
apdezināta pie
1100°C 1 h

HAp biokeramikas ķīmiskā
sastāva analīze ar ICP-MS (ppm)

	Mn	Zn	Cu	Ba	Pb	Cd
HAp_{Riedel-deHaën®}	82,01	24,7	14,77	5,13	1,31	0,03
HAp_{Fluka}	8,24	32,73	20,1	4,03	0,99	0,09

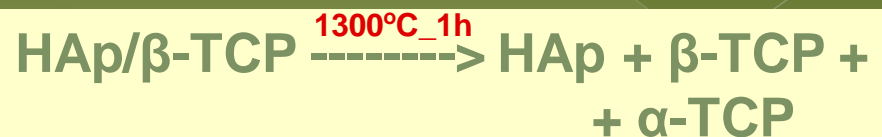
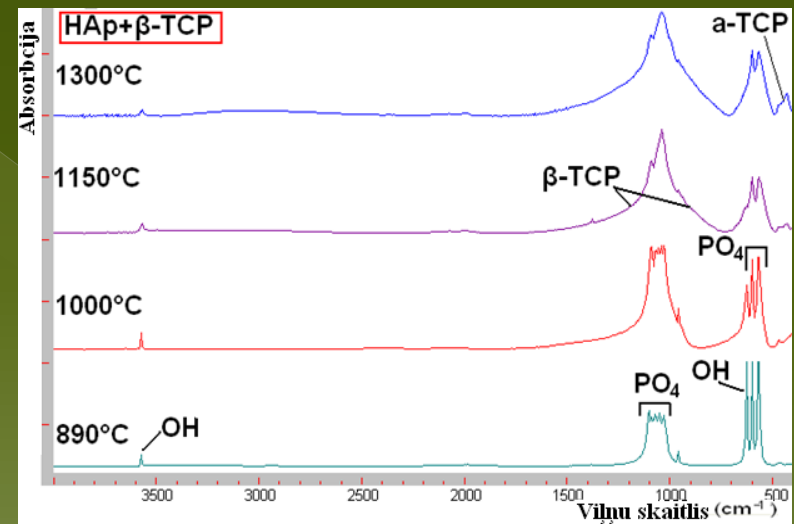
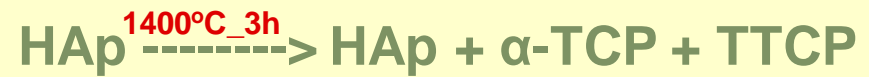
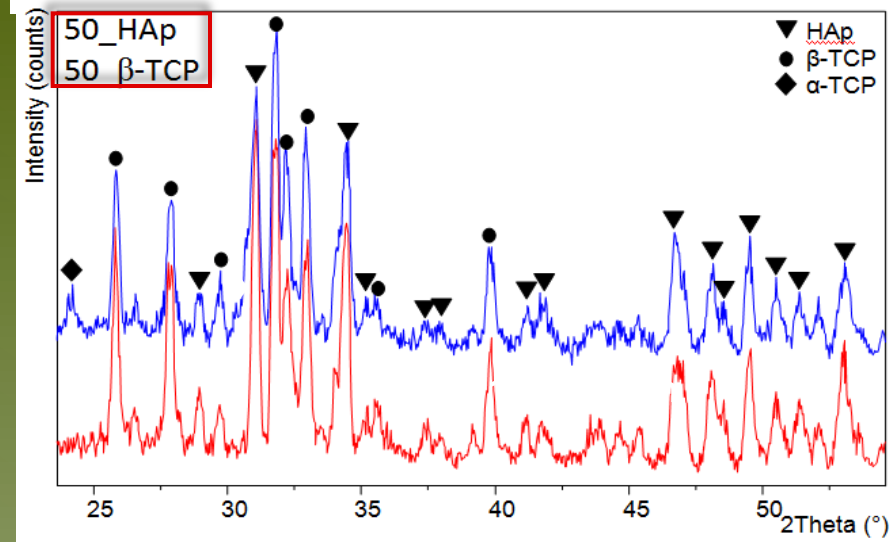
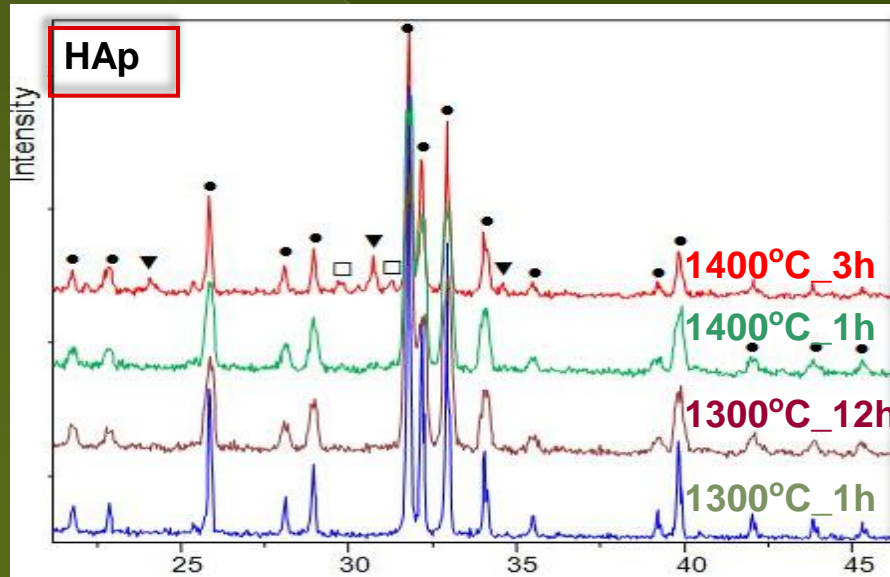
HAp biokeramikas krāsas izmaiņa pēc termiskās apstrādes

	CaO _{Rd.}	CaO _{Fl.}	CaO _{gliemežv.}	CaO _{olu čaum.}
Mn, [ppm]	83,97	7,11	1,05	0,51



2. Hidroksilgrupu stabilizācija un poru veidotāja aģenta ietekme uz kalcija fosfātu keramikas struktūru

Kalcija fosfātu biokeramikas termiskā stabilitāte



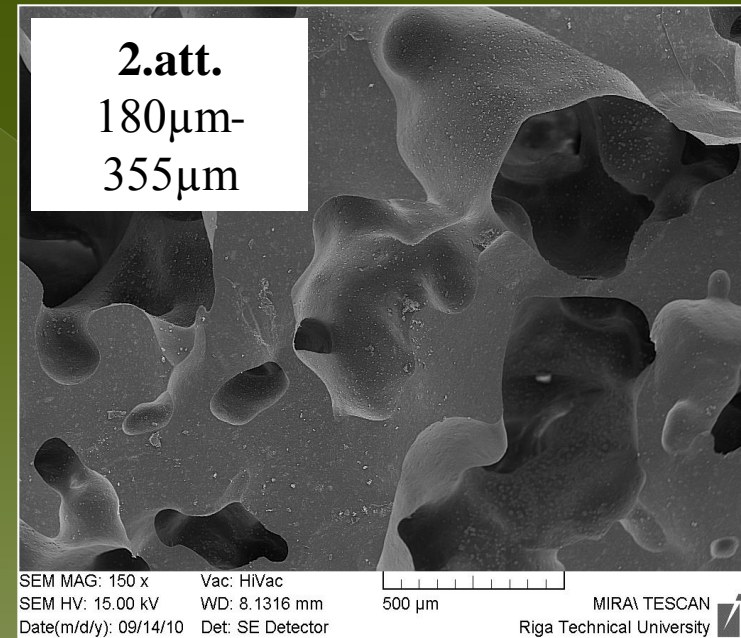
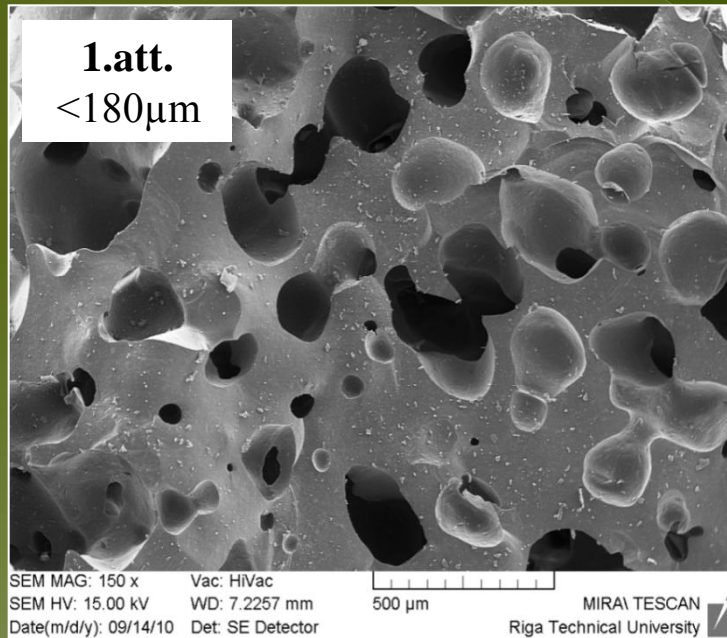
Poru veidotāja aģenta ietekme uz kalcija fosfātu keramikas struktūru

Porainus kalcija fosfātu (CaP) materiālus iegūst, izmantojot:

- 1) NH_4HCO_3 kā porogēnu;
- 2) Polivinilspirtu (PVS) kā piedevu poru veidošanās procesam.

Pētīta CaP keramikas poru struktūra:

- 1) Variējot ar NH_4HCO_3 daļiņu izmēriem ($< 180\mu\text{m}$ (1.att.) un $180\mu\text{m}-355\mu\text{m}$ (2.att.));
- 2) Izejas masai pievienojot:
 - tikai NH_4HCO_3 vai PVS;
 - NH_4HCO_3 un PVS



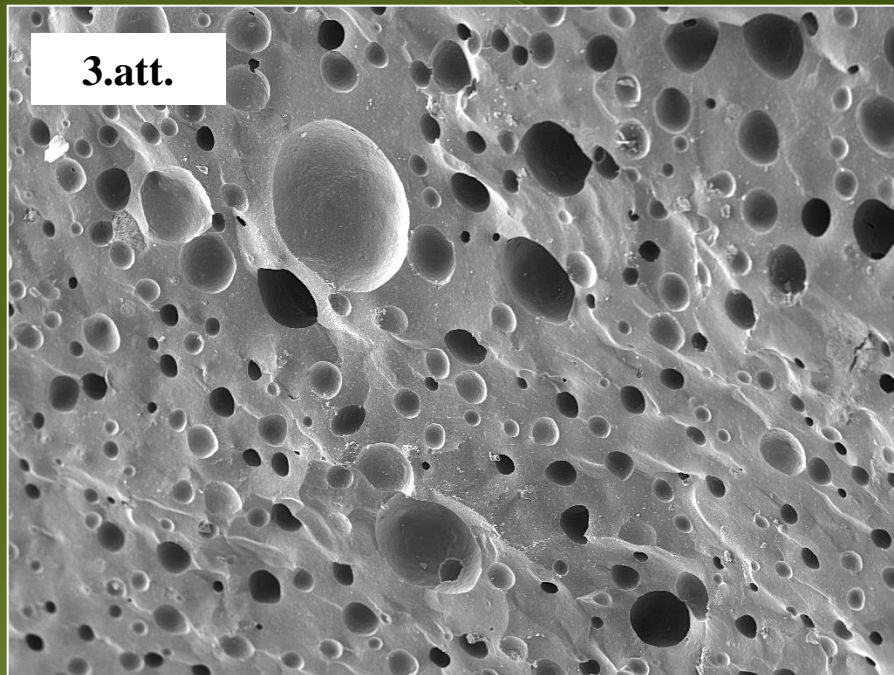
- Savstarpēji savienotas poras;
- Porām nav noteiktas formas;
- Poru izmēri 1. att. $50-300\mu\text{m}$, 2. att.— $100-650\mu\text{m}$.

Poru veidotāja aģenta ietekme uz kalcija fosfātu keramikas struktūru

Izejas masai pievienots:

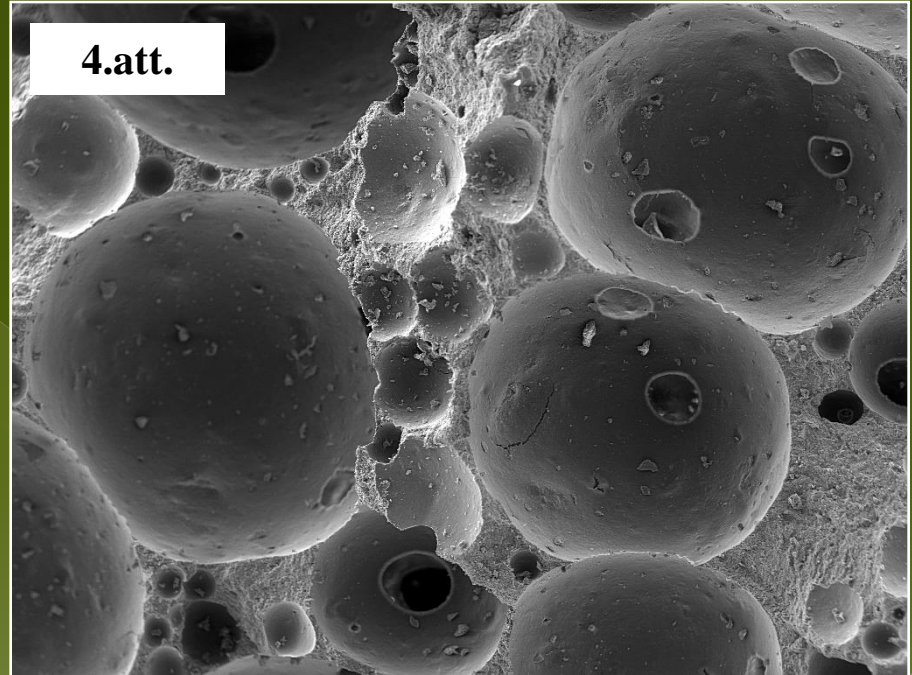
- PVS (3.att.);
- PVS un NH_4HCO_3 (4.att.)

3.att.



SEM MAG: 150 x Vac: HiVac
SEM HV: 15.00 kV WD: 8.4739 mm
Date(m/d/y): 09/14/10 Det: SE Detector
500 μm MIRA\ TESCAN
Riga Technical University

4.att.



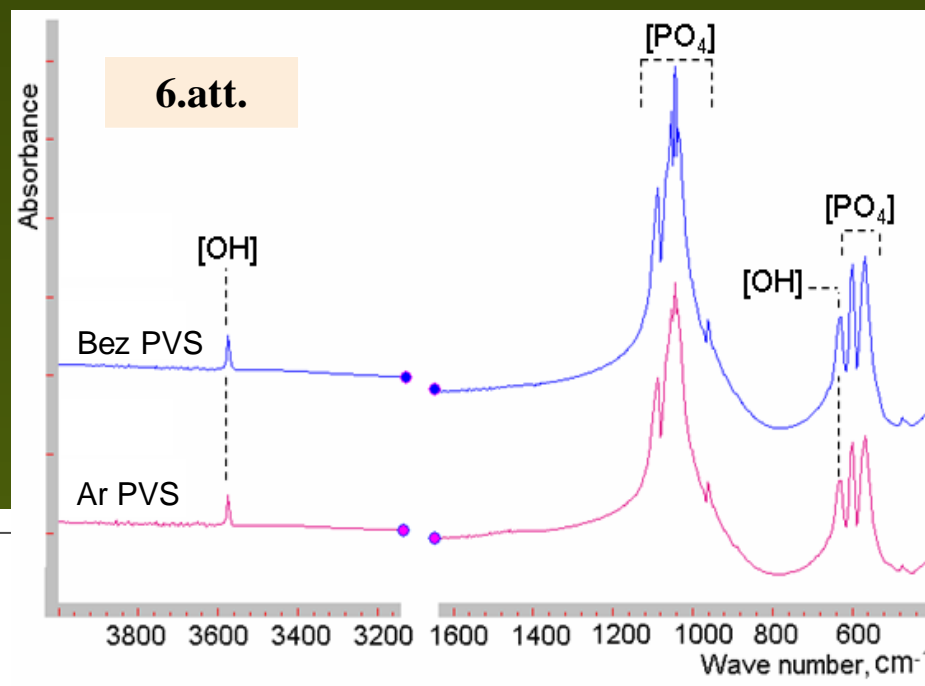
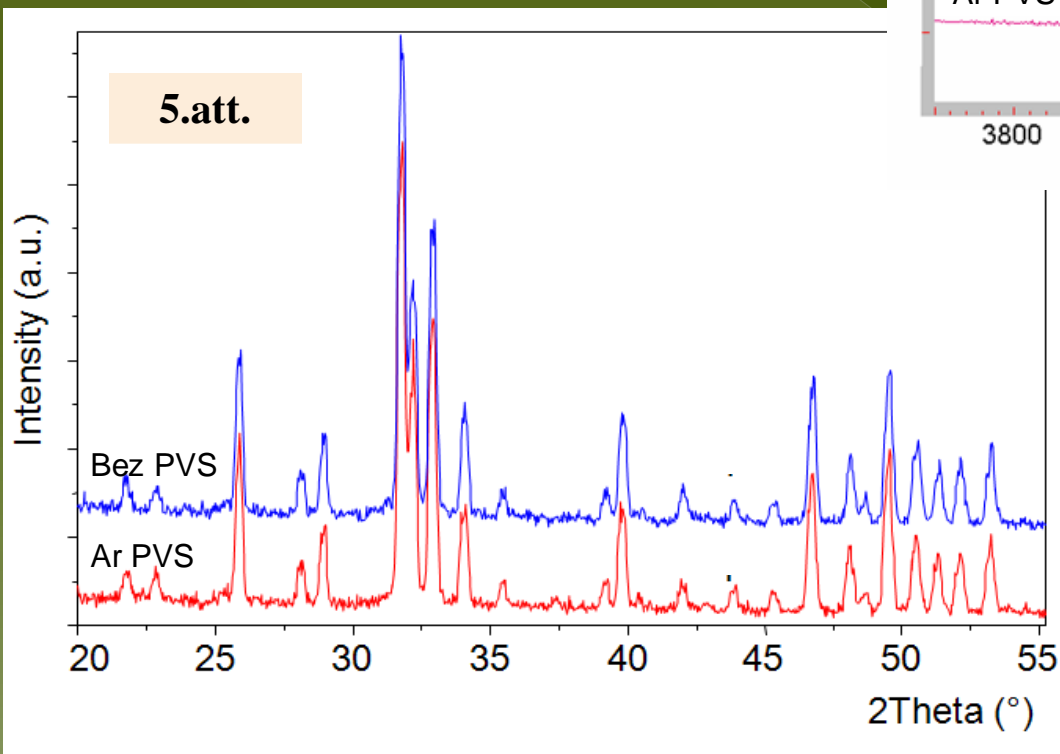
SEM MAG: 150 x Vac: HiVac
SEM HV: 15.00 kV WD: 7.5734 mm
Date(m/d/y): 09/15/10 Det: SE Detector
500 μm MIRA\ TESCAN
Riga Technical University

- Iegūtas sfēriskas formas poras;
- Bez NH_4HCO_3 pievienošanas poras nav savienotas;
- Ar NH_4HCO_3 poras savstarpēji savienotas;
- Plašs poru izmēru diapazons no $40\mu\text{m}$ līdz $600\mu\text{m}$.

Poru veidotāja aģenta ietekme uz kalcija fosfātu keramikas struktūru

Analīze (salīdzināti 2 paraugi):

- Rentgenstaru difraktometrija *XRD* (5.att.);
- Furjē transformāciju infrasarkanā spektrometrija *FT-IR* (6.att.)



Porogēns un piedevas neietekmē CaP fāžu sastāvu – pēc augsttemperatūras apstrādes saglabājas tīra HAp fāze.

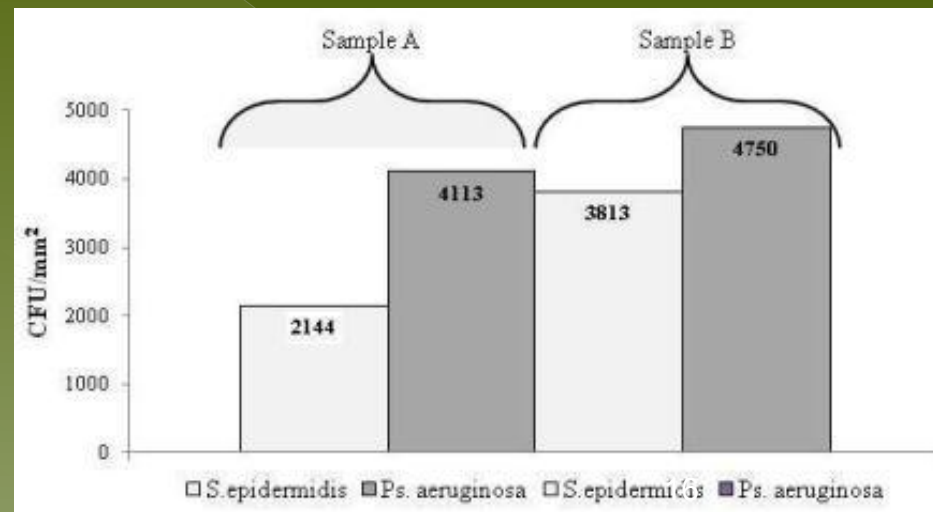
3. Baktēriju kontaminācijas pētījumi stikla keramikas un strukturēta titāna oksīdus saturošas keramikas virsmām

Rezultāti

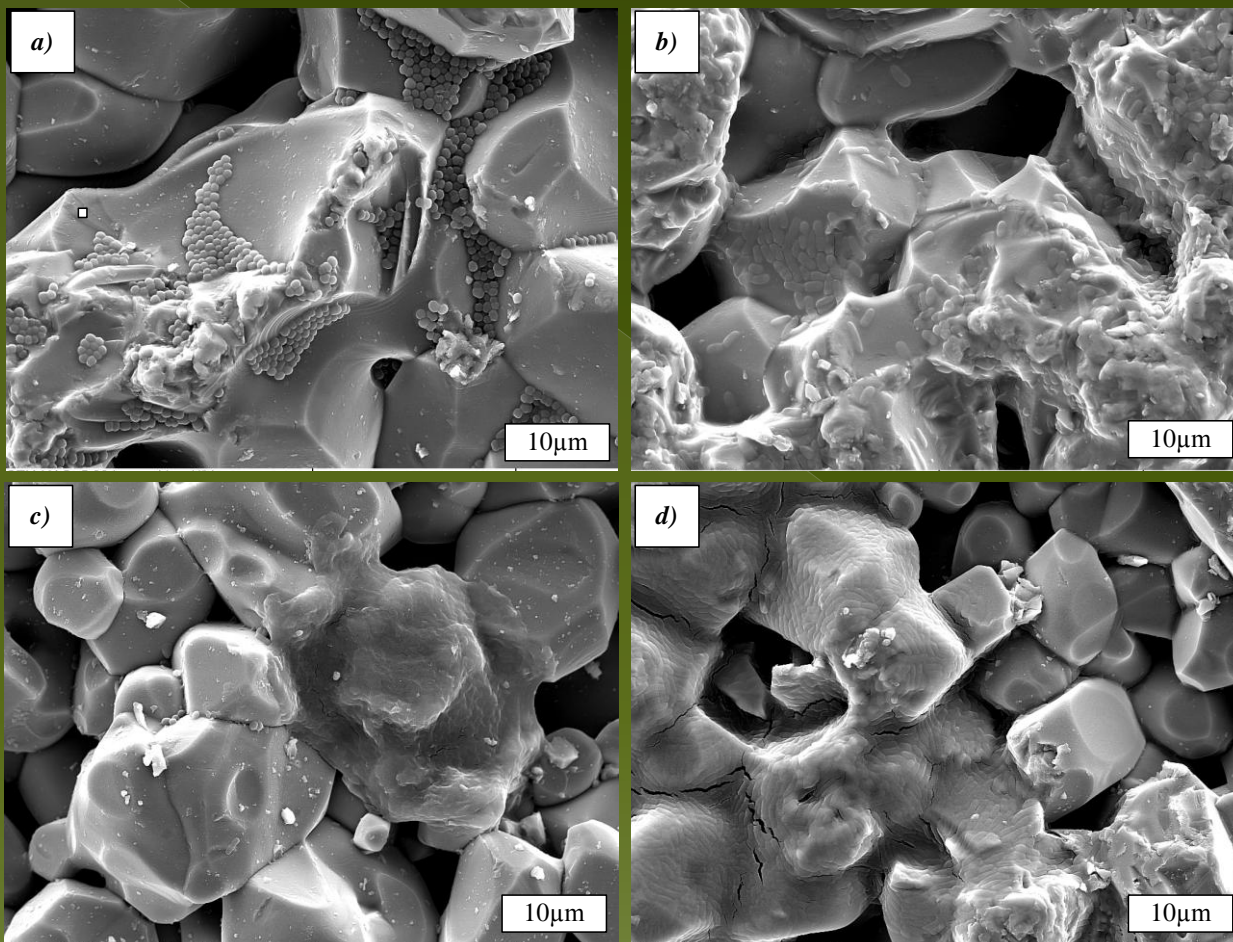
TiO₂ biomateriāla izmeklēšanā:

Adhēzijas intensitāte *in vitro* CFU/mm² 2 h

	10 CFU/ml	10 ² CFU/ml	10 ³ CFU/ml
<i>S.epidermidis</i> paraugs A	Adhēziju nenovēro	0,001	0,014
<i>Ps. aeruginosa</i> paraugs A	0,002	0,006	0,034
<i>S.epidermidis</i> paraugs B	0,002	0,031	0,063
<i>Ps. aeruginosa</i> paraugs B	0,002	0,069	0,947



TiO₂ saturošas keramikas mikrostruktūras pētījumi



Paraugs A kolonizēts ar
 a) *S. Epidermidis*;
 b) ar *Ps. aeruginosa*;

Paraugs B kolonizēts ar
 c) *S. epidermidis*;
 d) ar *Ps. Aeruginosa*

Pētījumā atklāts:

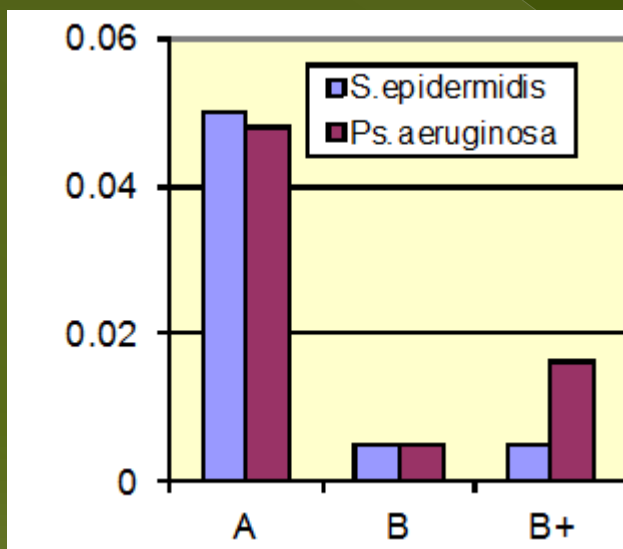
- *Ps.aeruginosa* uzrāda lielākas kolonizācijas spējas nekā *S.epidermidis*;
- Kolonizācijas intensitāte uz nestehiometriskā TiO₂ saturošas keramikas virsmas bija augstāka nekā uz stehiometriskas TiO₂ keramikas virsmas.

In vitro tests adhēzijas un kolonizācijas intensitātes noteikšanai

A - izejviela un produkts bija kristāliski, maks. apdedzināšanas temp. 1000°C 30 min.

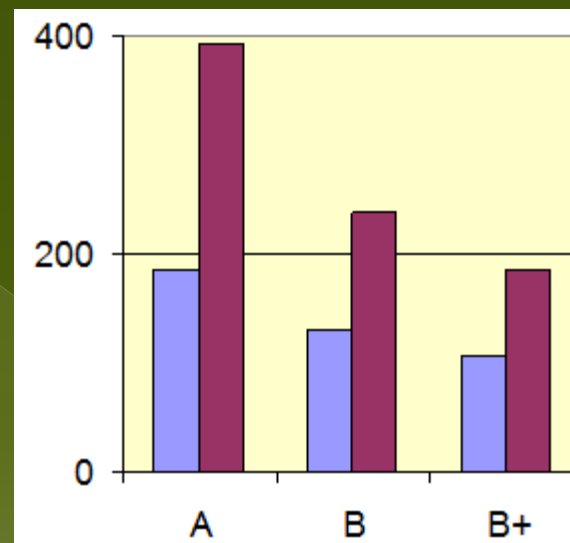
A - izejviela bija amorfa, produkts kristālisks, 760°C 60 min.

B+ - B kodināts (30 h, H₂O₂, HF, HNO₃), uz virsmas mazāk vieglāk šķīstošās amorfās fāzes.



S. epidermidis un *Ps. aeruginosa* adhēzijas intensitāte (CFU/mm²) pēc 2 h kultivēšanas

	A	B	B+
<i>S. epidermidis</i>	0.05	0.005	0.005
<i>Ps. aeruginosa</i>	0.048	0.005	0.016

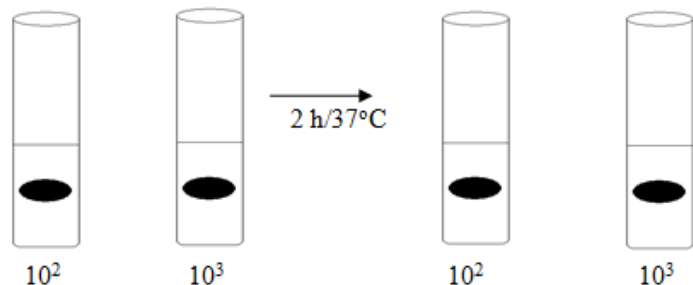


S. epidermidis un *Ps. aeruginosa* kolonizācijas intensitāte (CFU/mm²) pēc 48 h kultivēšanas

	A	B	B+
<i>S. epidermidis</i>	186	132	106
<i>Ps. aeruginosa</i>	394	239	186




In vivo pētījuma dizains kolonizācijas intensitātes un ietekmes uz biomateriāla reaktogenitāti noteikšanai

Biomateriāla bakteriālā kontaminācija 2h/37°C attiecīgā baktēriju koncentrācijā adhēzijas nodrošināšanai



Eksperimenta dzīvniekiem kombinētā vispārējā un lokālā anestēzijā tiek veikts 2 cm garš ādas grieziens uz muguras starp lāpstiņām, atslāņoti zemādas audi, zemādā tiek implantēts biomateriāls (ar vai bez baktērijām), veikta hemostāze un brūce slēgta ar atsevišķām šuvēm.

In vivo: 3 truši / 2 nedēļas, 3 truši / 1 mēn.

 <p>Kontrole – ievietoti sterili biomateriāli</p>	 <p>Tests 1. – ievietoti biomateriāli ar piesaistītām baktērijām (<i>S.epidermidis</i>) kreisajā pusē eksponēti koncentrācijā 10² KVV/ml, labajā pusē – 10³ KVV/ml</p>	 <p>Tests 2. – ievietoti biomateriāli ar piesaistītām baktērijām (<i>Ps.aeruginosa</i>) kreisajā pusē eksponēti koncentrācijā 10² KVV/ml, labajā pusē – 10³ KVV/ml</p>
---	---	---

1. Biomateriāla minimālā inficējošā deva in vivo
2. Morfoloģiskā analīze – audu atbildes reakcija uz biomateriālu, iekaisuma intensitāte.
3. Marķieri iekaisuma intensitātes izvērtēšanai.
 - a. β- defensīns – 2
 - b. β- defensīns – 3
 - c. Il-10
 - d. TNF

Bakterioloģisko uzsējumu rezultāti pēc *in vivo* eksperimenta

Kontrole: uzsējumi negatīvi gan pēc 2, gan pēc 4 nedēļu ekspozīcijas.

***S.epidermidis* kolonizācijas intensitāte (CFU/mm²) uz biomateriālu virsmas pēc 2 un 4 nedēļu ekspozīcijas.**

Biomateriāls	2 ned.	4 ned.
A – kontaminēts ar 10 ² KKV/ml	Uzsējums negatīvs	Uzsējums negatīvs
A – kontaminēts ar 10 ³ KKV/ml	Uzsējums negatīvs	0.005 KVV/mm ²
B – kontaminēts ar 10 ² KKV/ml	Uzsējums negatīvs	0.005 KVV/mm ²
B – kontaminēts ar 10 ³ KKV/ml	Uzsējums negatīvs	0.005 KVV/mm ²
B+ – kontaminēts ar 10 ² KKV/ml	0.01 KVV/mm ²	0.005 KVV/mm ²
B+ – kontaminēts ar 10 ³ KKV/ml	0.01 KVV/mm ²	0.005 KVV/mm ²

Bakterioloģisko uzsējumu rezultāti pēc *in vivo* eksperimenta

Ps.aeruginosa kolonizācijas intensitāte (CFU/mm²) uz biomateriālu virsmas pēc 2 un 4 nedēļu ekspozīcijas.

Biomateriāls	2 ned.	4 ned.
A – kontaminēts ar 10 ² KKV/ml	1.17 KVV/mm ²	2.23 KVV/mm ²
A – kontaminēts ar 10 ³ KKV/ml	1.65 KVV/mm ²	2.34 KVV/mm ²
B – kontaminēts ar 10 ² KKV/ml	0.21 KVV/mm ²	0.9 KVV/mm ²
B – kontaminēts ar 10 ³ KKV/ml	1.8 KVV/mm ²	3.13 KVV/mm ²
B+ – kontaminēts ar 10 ² KKV/ml	8.01 KVV/mm ²	0.42 KVV/mm ²
B+ – kontaminēts ar 10 ³ KKV/ml	8.7 KVV/mm ²	2.18 KVV/mm ²

4. Titāna oksīdus saturošas keramikas kompleksa spektroskopisko un elektrisko īpašību izpēte

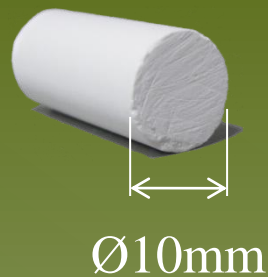
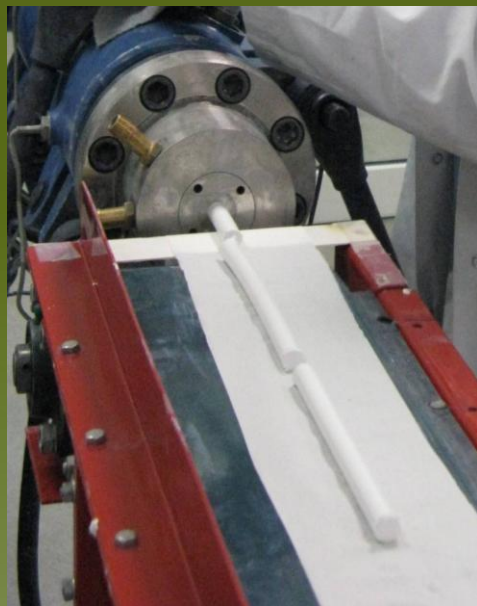
Paraugu
sagatavošana-
ekstrūzija



Termiskā
apstrāde
atmosfērā un pēc
tam vakuumā
($6.6 \cdot 10^{-3}$ Pa)



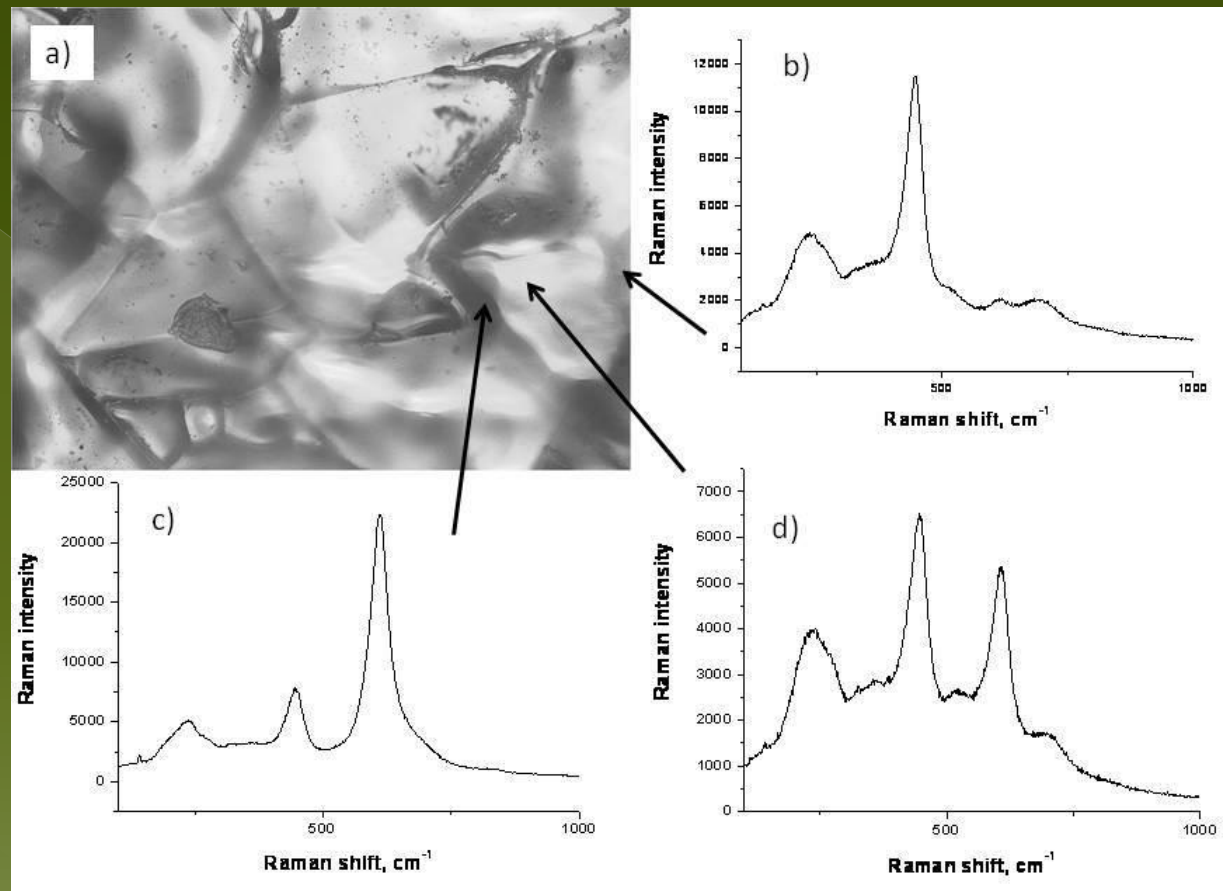
Spektroskopisko
un elektrisko
īpašību izpēte



Ramana
spektroskopija

Termoelektrodzinējspēka,
pretestības un aktivācijas
enerģijas mērījumi

Optiskā mikroskopa mikrofotogrāfija titāna oksīdus saturošas keramikas paraugam pēc apstrādes vakuumā un Ramana spektroskopijas pētījumi



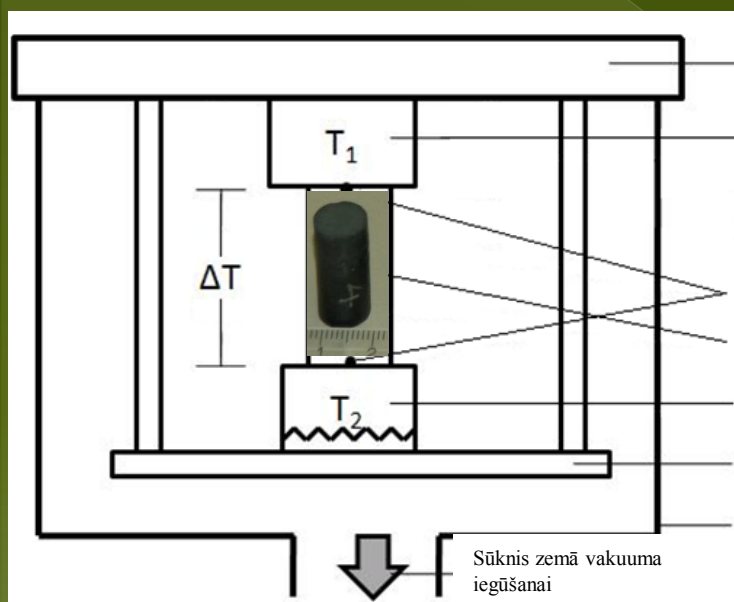
1. Virsma mikrostruktūras vakuumā apstrādātam paraugam ir nehomogēna - gaišāki un tumšāki lauki (a att.).

2. Tā kā mikrostruktūru ir nehomogēna, tad arī Ramana izkliedes no dažādām apgabaliem ir atšķirīgas (b, c un d att.).

3. Maksimumu pozīcijas paliek nemainīgas, bet intensitāte virsotnēm izmainās – tumšākajā apgabalā intensitāte ir lielāka, gaišākā - mazāka.

Termoelektrodzinējspēka, pretestības un aktivācijas enerģijas mērījumi titāna oksīdus saturošas keramikas paraugiem

Elektrisko mērījumu principiālā shēma



PTFE kameras
vāks

Vara elektrods

Termopāris

Paraugs

Vara elektrods ar
sildītāju

Keramiskā
plate

Vakuum-
kamera

Sūknis zemā vakuuma
iegūšanai

Rezultāti:

Palielinot termiskās apstrādes temperatūru normālā atmosfēras spiedienā (no 1000-1400°C), bet nemainot termiskās apstrādes temperatūru augstvakuumā apstākļos titāna oksīdus saturošā keramikā:

- palielinās vidējais graudu lielums no 10 līdz 20 μm ;
- samazinās kopējā porainība no 22,76 līdz 10,04 %;
- izmainās termoelektrodzinējspēka vērtības no 100 līdz 250 $\mu\text{V}/^\circ\text{C}$;
- samazinās elektriskā pretestība no 3,58 līdz 1,91 Ω ;
- samazinās aktivācijas enerģija no 0,049 – 0,024 eV.

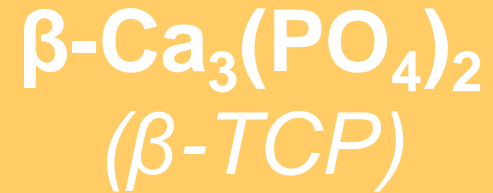
5. Kaulu cementu sintēze un īpašību izpēte

Kaulu cementi uz mehāniski aktivēta β -TCP bāzes

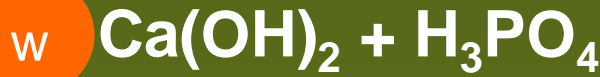
(1) Augsttemperatūras sintēze:



1000 °C (1h)

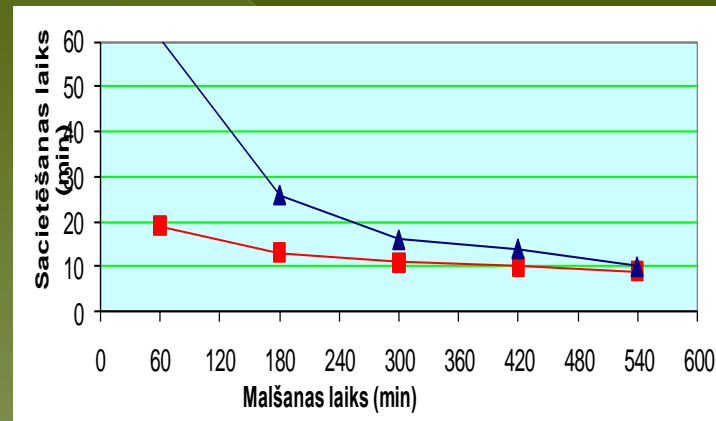
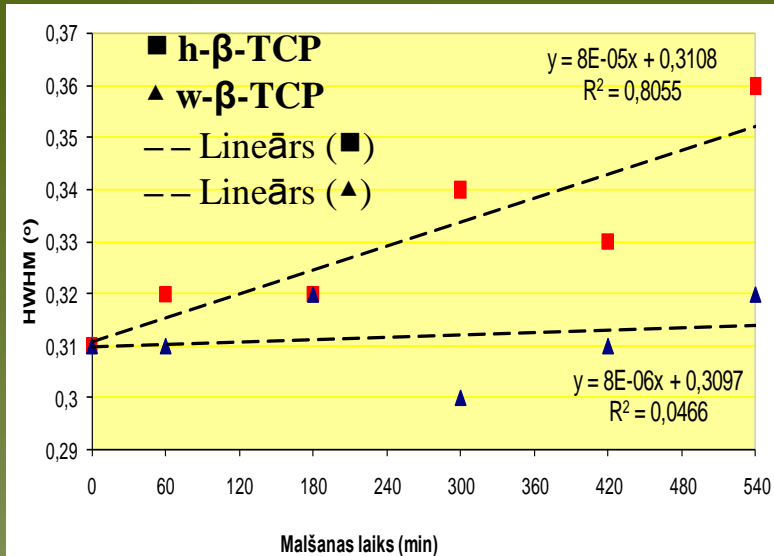


(2) CDHA slapjā ķīmiskā nogulsnešana (zemtemperatūras sintēze):



$T = 20^\circ\text{C}$

$\text{pH} = 6.00$

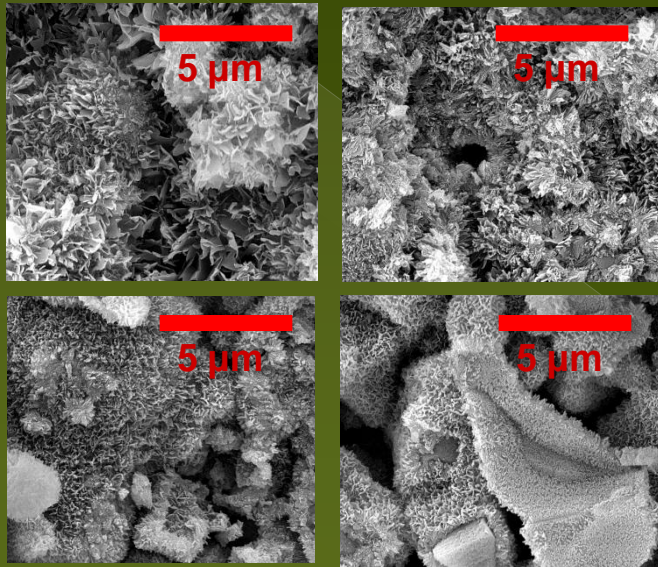


Cietā fāze:

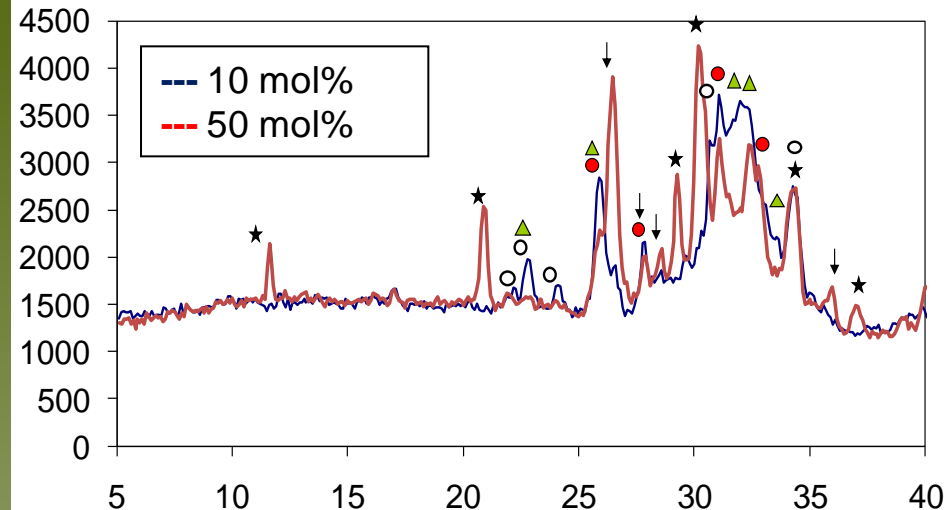
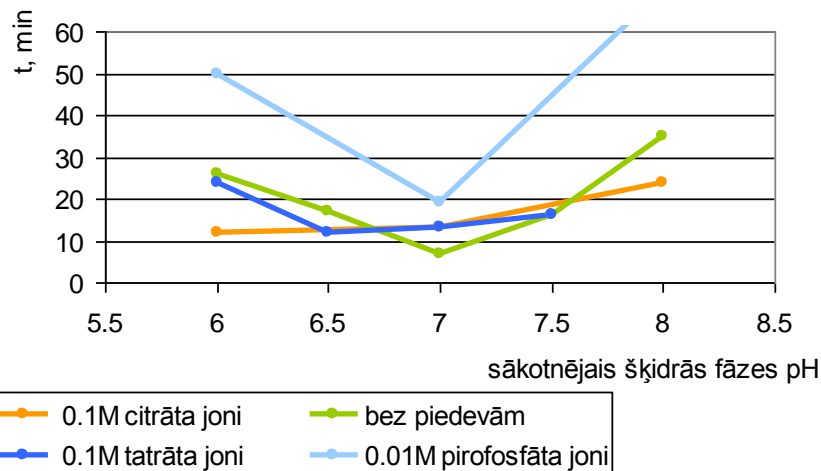
■ h_β-TCP
▲ w_β-TCP

Šķidrā fāze: $\text{pH} = 8.00$

$c(\text{PO}_4^{3-}) = 0.5\text{M}$ and $c(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7^{3-}) = 0.1\text{M}$



- α -TCP cementu sacietēšanas laiku var kontrolēt mainot šķidrās fāzes sastāvu (pH, palīgvielas).
- α -TCP/MCPM cementi ar kontrolējamu biorezorbcijas laiku, mainot izejvielu attiecību. Izpētītas sacietēšanas īpašības un fāzu sastāvs.

 α -TCP/MCPM CEMENTI:

6. Apkopot literatūras datus par cilmes šūnu deponēšanu kaulaudus aizvietojošos biomateriālos

HAp keramikas poru izmēra nozīme cilmes šūnu augšanai un iesaistīšanai biomateriālā un tālākajā integrācijā eksperimentālā dzīvnieka audos

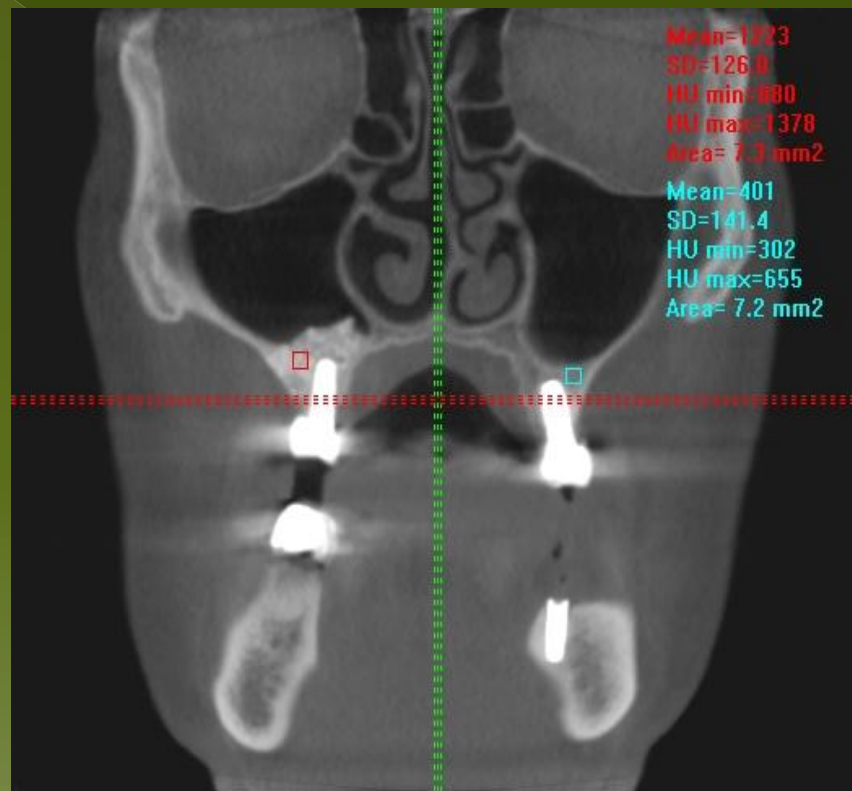
Secība –

1. HAp keramikas paraugu izgatavošana ar noteiktu porozitāti (30 – 40 %) un trīs izmēru (100, 200 un 300 μ m) porām izmantojot identisku pamatsubstances sintēzes metodi – 10 paraugi tablešu veidā no katra poru izmēra , kopā 30 tabletes.
2. Keramisko paraugu struktūras (SEM, XRD, FTIR) un mehānisko īpašību pārbaudes.
3. Sterilizācija.
4. Trušu spongiozā kaula paraugu paņemšana un ievietošana heparīna šķīdumā , ko kopā ar HAp keramiskiem paraugiem nodod LU BF Cilmes šūnu laboratorijai šūnu izdalīšanas un inkubēšanas metodikas aprobācijai.
5. Kaula smadzeņu mezenhimālo cilmes šūnu izdalīšana un inkubēšana uz HAp keramikas paraugiem.
6. Ar cilmes šūnām uzpildītu HAp keramikas testēšana uz cilmes šūnu adhēziju.
7. Ar cilmes šūnām uzpildītu un “tīru” HAp tablešu implantācija trušiem.
8. Eksplantācija pēc 3 mēnešiem ar paraugu histoloģisku, struktūras un fizikāli ķīmisko īpašību izpēti, kā arī tablešu mehānisko īpašību testēšanu.

HAp biokeramikas implantācijas ietekme uz atrofiska žokļa kaula minerālo blīvumu ilgā laika periodā

1. HAp un audu hibrīds nodrošina kaula iztrūkuma aizvietošanu un titāna zobu implantātu osseointegrāciju.
2. Atrofiskajā atlieku kaulā blakus HAp implantācijai notiek remineralizācija.
3. HAp implantāta/audu hibrīda un atrofiskā kaula remodelēšanās procesā abās šajās struktūrās mineralizācijas pakāpe izlīdzinās.

3D iCat radiodensitometrija 5,5 gadus pēc vienlaicīgas augšžokļa pamatnes pacelšanas ar HAp granulām un SEMADOS implantu ievietošanas labajā pusē



3D CT – radidensitometrija 5 gadus pēc bilaterālas vienlaicīgas augšžokļa pamatnes pacelšanas ar Hap granulām un SEMADOS implantu ievietošanas



LV 14171

①9

LATVIJAS REPUBLIKAS
PATENTU VALDE

①① LV 14171 B

⑤① Int.Cl. A61C8/00
A61F2/28
C01B25/32Latvijas patents uz izgudrojumu
2007.g. 15.februāra Latvijas Republikas likums

①②

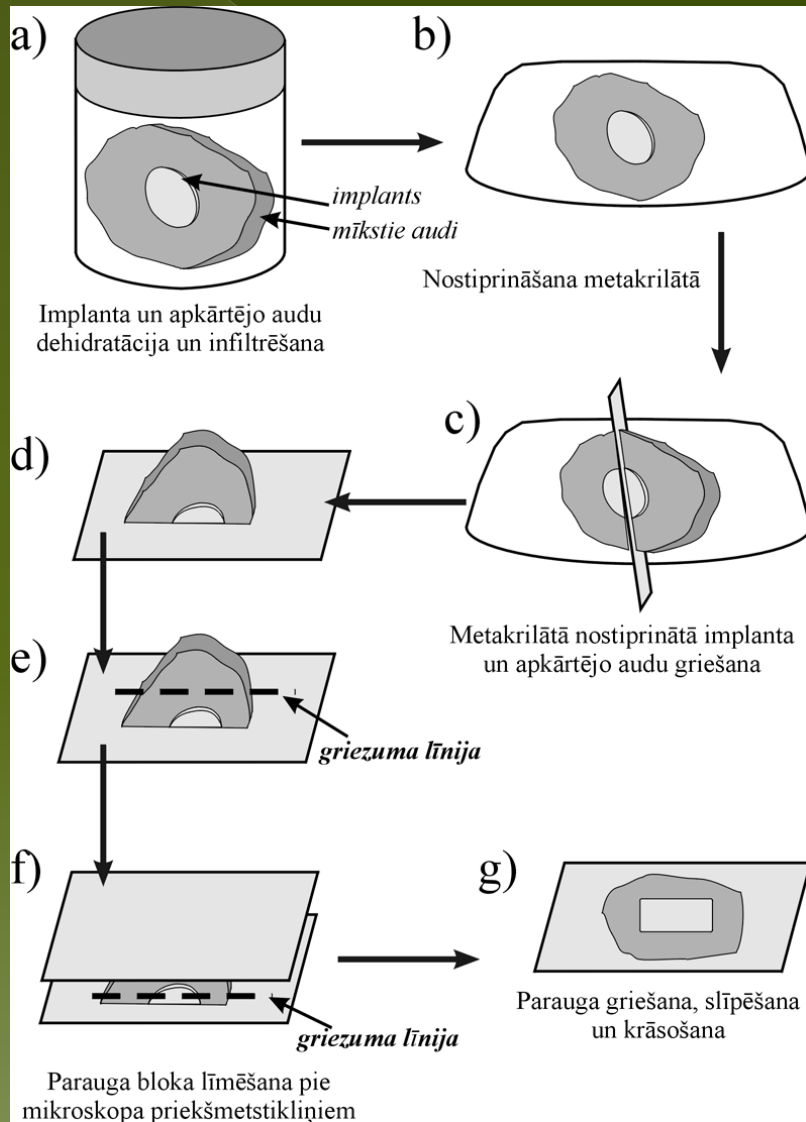
Īsziņas

②①	Pieteikuma numurs:	P-10-30	⑦③	Īpašnieks(i): RĪGAS STRADIŅA UNIVERSITĀTE; Dzirciema iela 16, Rīga LV-1007, LV; Andrejs SKAĢERS; Mazā Jelgavas iela 18-33, Jūrmala LV-2010, LV
②②	Pieteikuma datums:	11.03.2010	⑦②	Izgudrotājs(i): Andrejs SKAĢERS (LV), Līga BĒRZIŅA-CIMDIŅA (LV), Ģirts ŠALMS (LV), Jānis VĒTRA (LV)
④①	Pieteikuma publikācijas datums:	20.06.2010		
④⑤	Patenta publikācijas datums:	20.09.2010	⑦④	Pilnvarotais vai pārstāvis: Ludmila IVANOVA; Dzirciema iela 16, Rīga LV-1007, LV

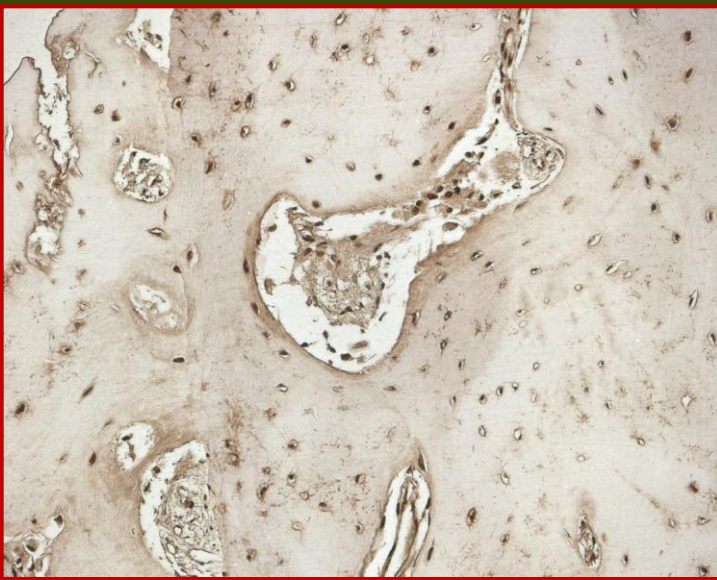
⑤④ Virsraksts: LĪDZEKLIS KAULAUDU REZORBCIJAS UN ATROFIJAS RAŠANĀS NOVĒRŠANAI
ENDOPROTEZĒŠANĀ⑤⑦ Kopsavilkums: Izgudrojums attiecas uz implantu ievietošanas procedūrām, proti, uz materiāliem kaulaudu atrofijas novēršanai „osteoporozes kritiskajās zonās” locītavu un mugurkaula endoprotezēšanas un zobu implantācijas gadījumos. Kaulaudu rezorbcijas un atrofijas novēršanai izmanto hidroksiapatītu $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.

- LV 14171 B. 20.06.2010. A.Skaģers, L.Bērziņa Cimdiņa, Ģ.Šalms, J.Vētra. Līdzeklis kaulaudu rezorbcijas un atrofijas rašanās novēršanai endoprotezēšanā.

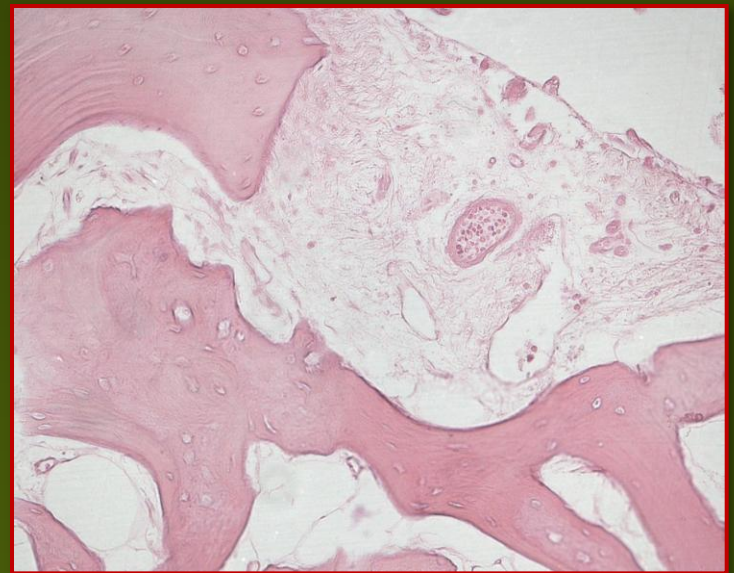
7. Paraugu sagatavošana eksplantētas porainas biokeramikas histomorfometriskiem pētījumiem



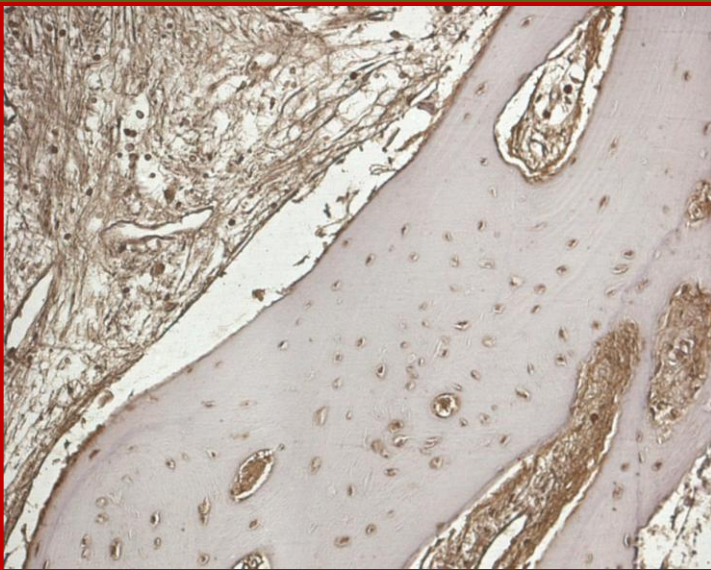
Kaulaudu paraugi tika sagatavoti pielietojot slīpēto preparātu pagatavošanas metodi ar EXACT *grinding* aparātu



Apoptoze kaulaudos (TUNEL reakcija).
Exact grunding metode



Kaulaudi krāsoti ar hematoksilīnu/
eozīnu. Exact grunding metode



Kaula morfogēnais proteīns (BMP 2/4)
kaulaudos. Exact grunding metode



Transformējošais augšanas faktors beta
(TGF β) kaulaudos. Exact grunding metode

8. Biokeramikas *in vitro* novērtējums

Audzēja proliferācijas salīdzinošajai analīzei uz HAp keramikas un keramikas ar pretvēža preparātu virsmas veikti sākotnējie četru audzēju līniju proliferācijas pētījumi uz HAp keramikas virsmas.

Gala mērķis:

Pretvēža
medikaments

+

HAp
keramika

=

pretvēža preparātu
lokālā piegāde

B16 peļu melanoma

Neuro 2A peļu neuroblastoma

MG-22A peļu hepatoma

HT-1080 cilvēka fibrosarkoma

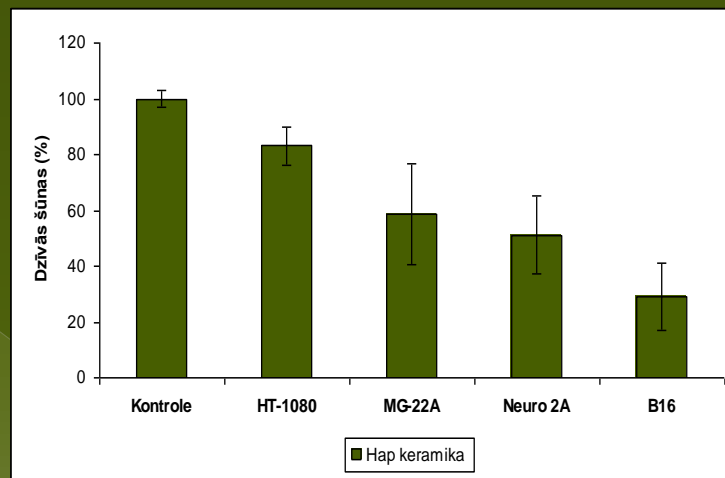


HAp keramika

porainība 10%

in vitro
novērtējums
MTT testa

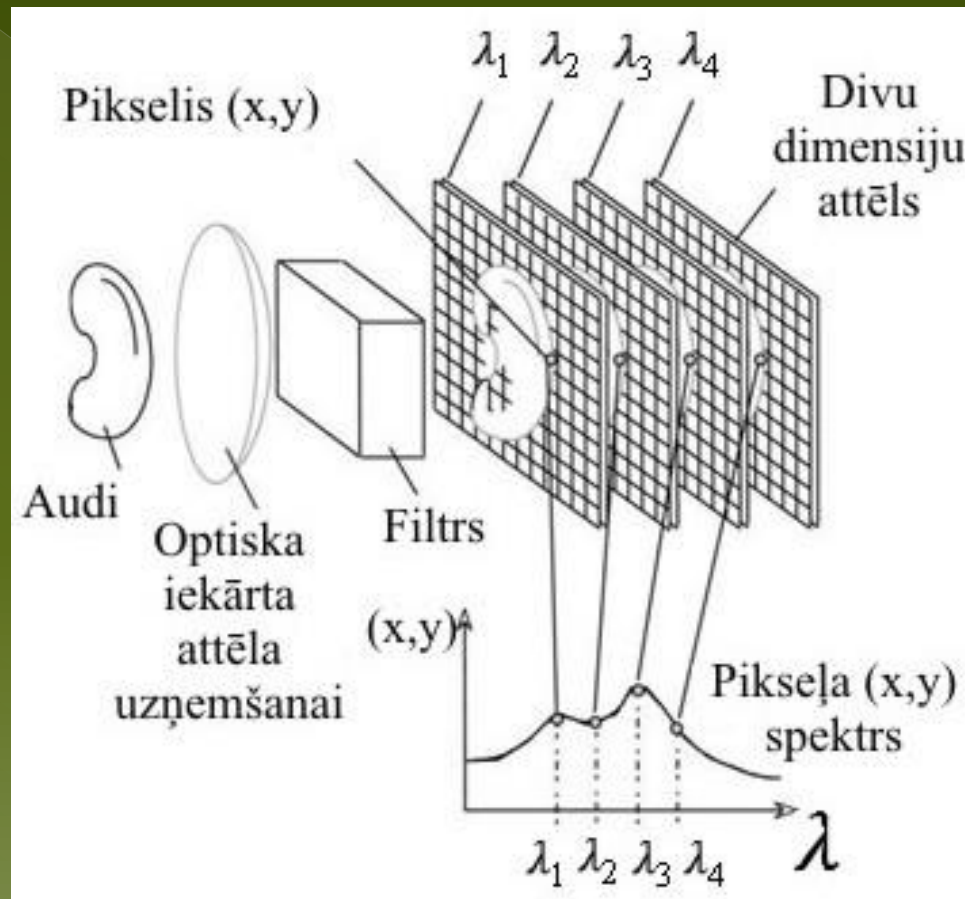
Sunu proliferācija
(%) uz HAp
paraugu virsmā



Dzīvo šūnu skaits pēc 48 stundu augšanas uz HAp virsmas (1cm²).

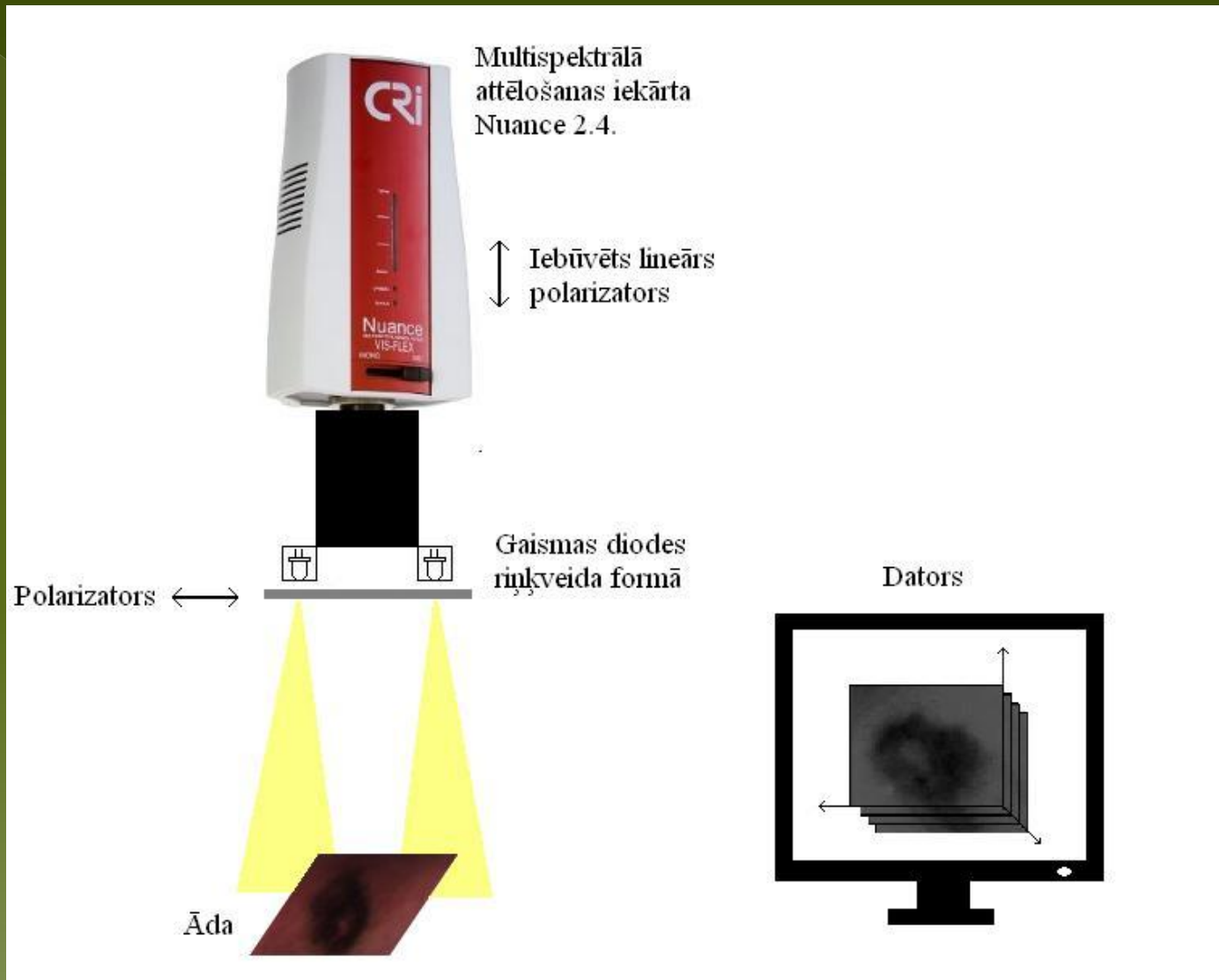
- Audzēju līnijas parādīja proliferācijas specifiku attiecībā uz HAp keramikas virsmu
- Neuroblastoma (Neuro 2A), hepatoma (MG-22A), fibrosarkoma (HT-1080) uz HAp keramikas virsmas 48 stundu laikā parādīja augstu augšanas iespēju (lielāku par 50%), izņemot peļu melanomu (B16), kuras pieaugums bija 29%.

9. Veikt mērījumus ādas hemoglobīna, melanīna un bilirubīna karšu iegūšanai no veselas un bojātas (patoloģiskas) ādas



Multispektrālās attēlošanas būtība - ar optiskām ierīcēm tiek iegūts tas pats attēls (pikseļu kopa) pie dažādiem viļņu garumiem, ko nodrošina optisks filtrs.

Mēriekārtas shēma



Ādas ziluma hromoforu sadalījuma izmaiņas

pēc 2 dienām



pēc 5 dienām



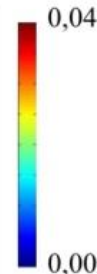
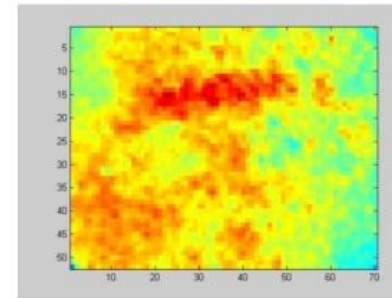
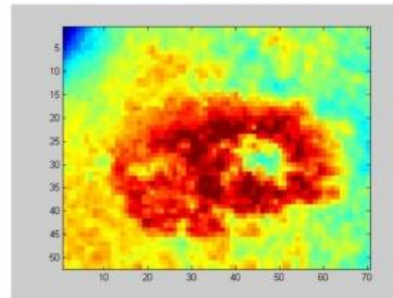
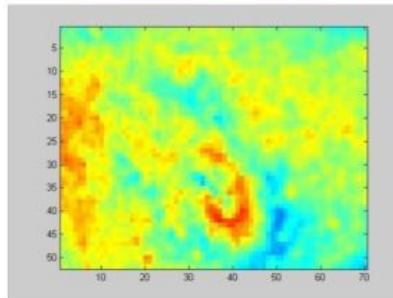
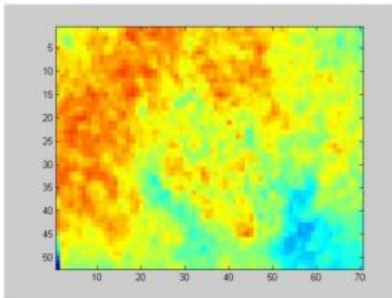
pēc 9 dienām



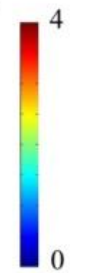
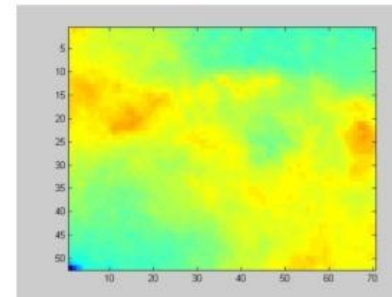
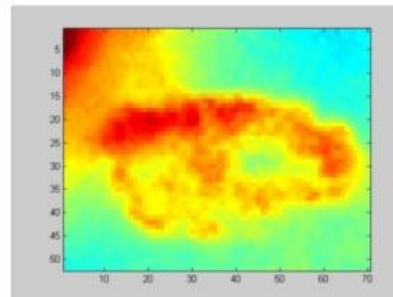
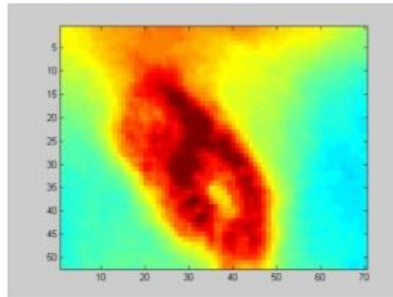
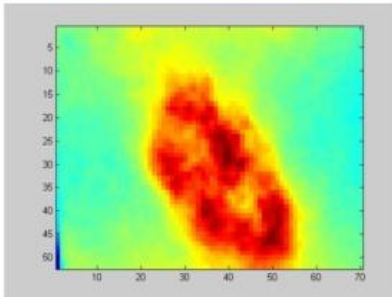
pēc 14 dienām



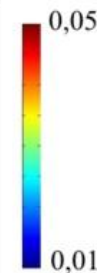
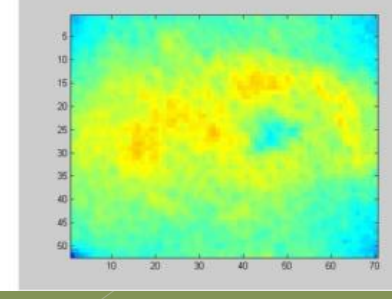
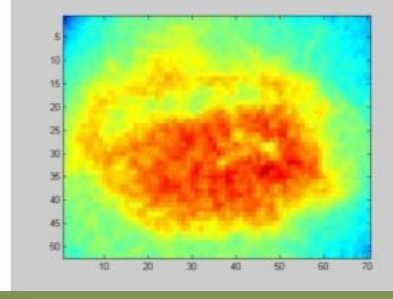
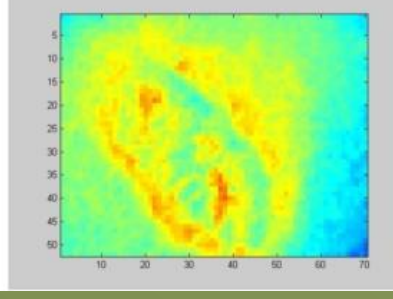
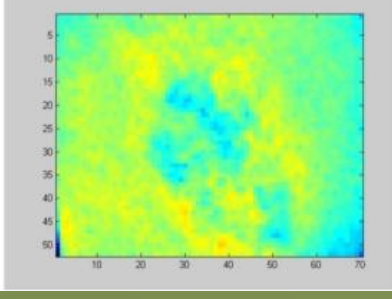
hemoglobīns



melanīns

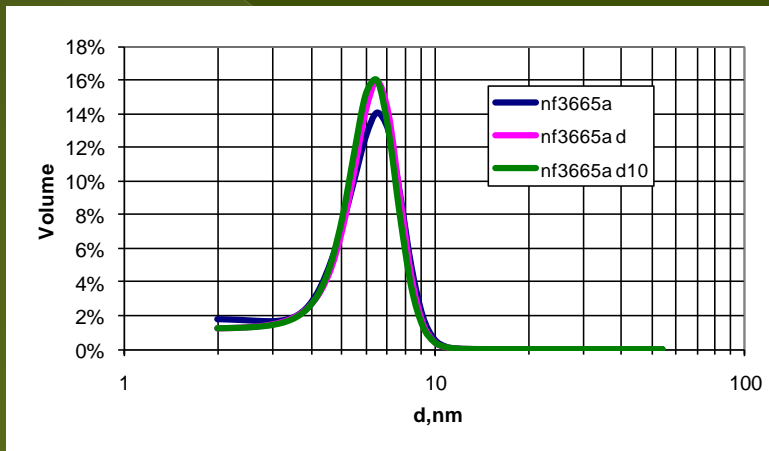


bilirubīns

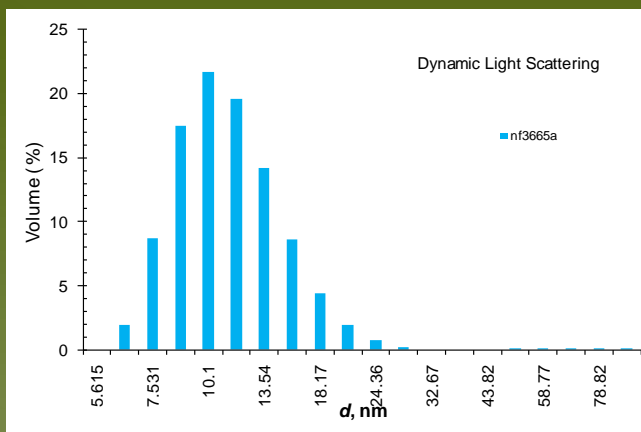


10. POLIDISPERSU FEROKOLOĪDU GRANULOMETRIJAS, MAGNETIZĀCIJAS UN OPTISKĀS IZKLIEDES PĒTĪJUMU REZULTĀTU SALĪDZINĀJUMS UN NOVĒRTĒJUMS

Paraugs ar mazām nanodaļiņām

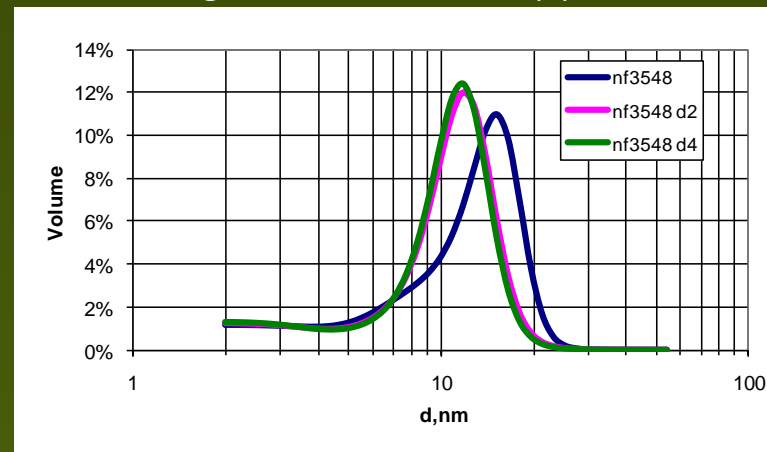


Magnetogrulometriskās analīzes rezultāti sākotnējam un atšķaidītiem (indeksi d un d10) paraugiem

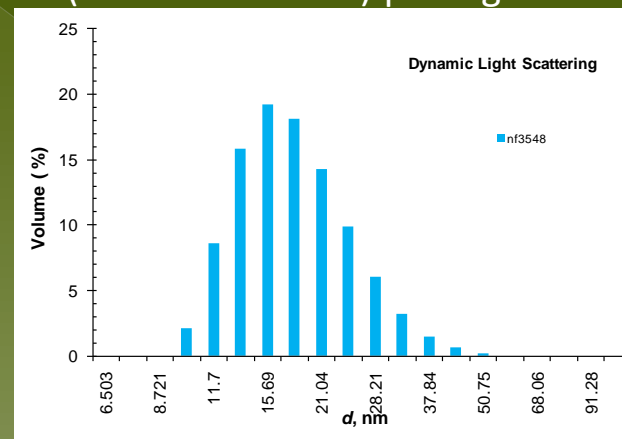


Daļiņu izmēru sadalījums saskaņā ar dinamiskās gaismas izkliedes mērījumiem

Paraugs ar lielām nanodaļiņām

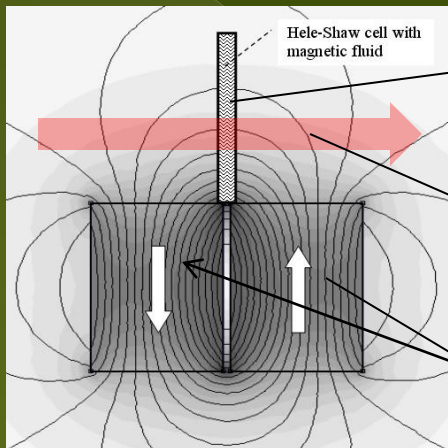


Magnetogrulometriskās analīzes rezultāti sākotnējam un atšķaidītiem (indeksi d2 un d4) paraugiem



Daļiņu izmēru sadalījums saskaņā ar dinamiskās gaismas izkliedes mērījumiem

Nestacionāra masas pārnese plakanā ferokoloīda slānītī nehomogēnā magnētiskā lauka ietekmē

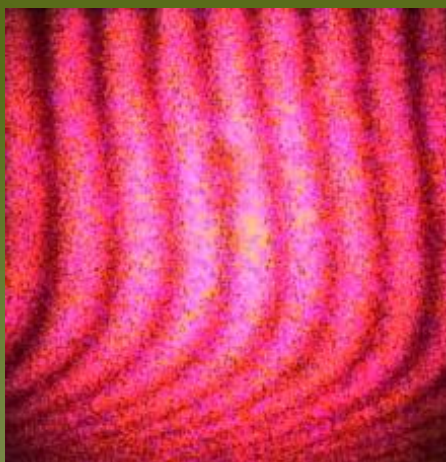
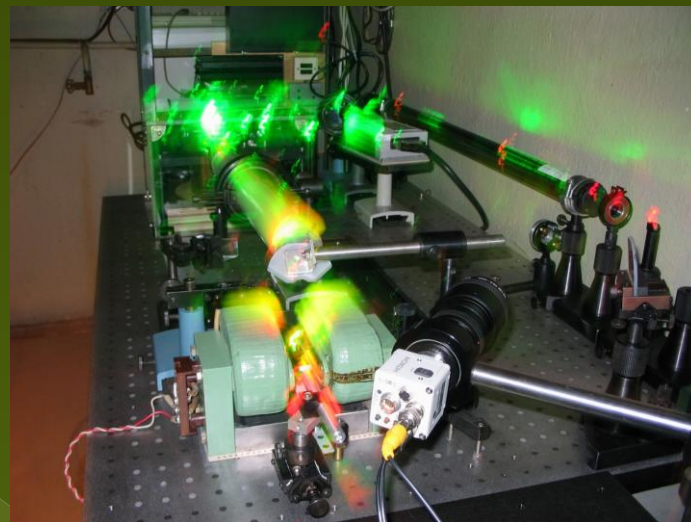


Ferokoloīda plāns slānītis

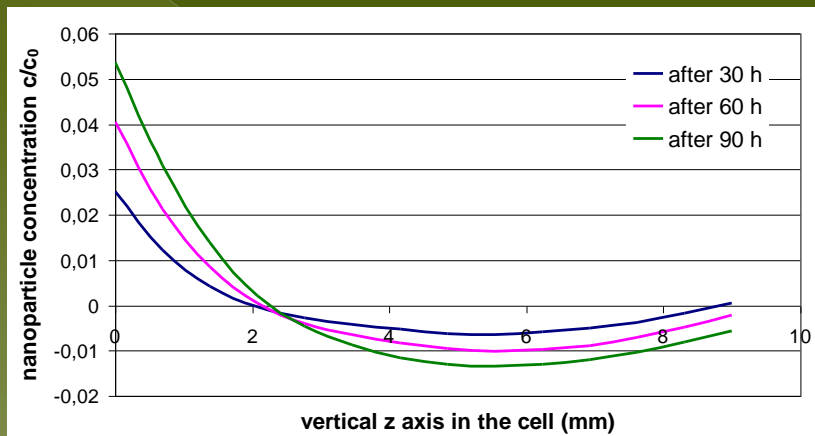
Lāzera stars

Pastāvīgie magnēti

Eksperimenta shēma



Interferences aina
(Maha-Cendera interferometrs)



Nanodaļiņu koncentrācijas profili

11. Adaptīvās optikas iekārtas izveide uz kvarca pjezoelektriskā spoguļa aktivatora un Hartmana-Šaka viļņu frontes sensora bāzes ar kanāla izveidošanu acs dibena apgaismošanai un fotografēšanai

Izveidotas jaunas pētnieciskas metodikas:

1. Kanāla izveidošanu acs dibena apgaismošanai un fotografēšanai adaptīvās optikas iekārtā uz kvarca pjezoelektriskā spoguļa aktivatora uz Hartmana-Šaka viļņu frontes sensora bāzes un psihofizikālie pētījumi redzes uztverei kontrolējamu aberāciju klātbūtnē.
2. Veikta eksperimentāla izstrāde acs kustību kompensēšanai adaptīvās optikas iekārtā.

Adaptīvās optikas sistēma ar neitrāla spektra tīklenes apgaismojumu

1 - IS lāzers

3 – redzamais apgaismojums

9 – puscaurlaidīgs spogulis

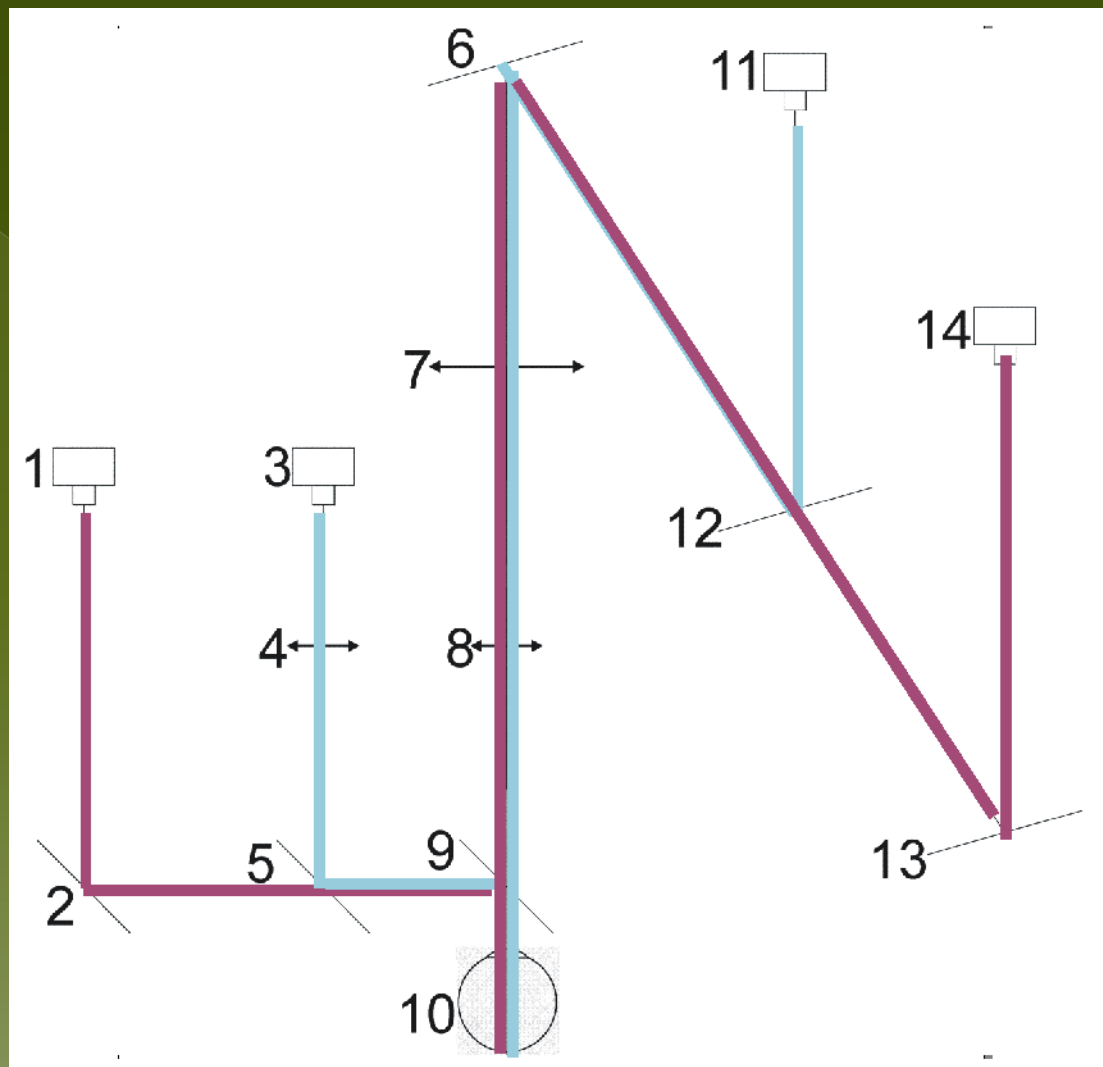
10 - acs

4,8,7 – lēcu sistēmas

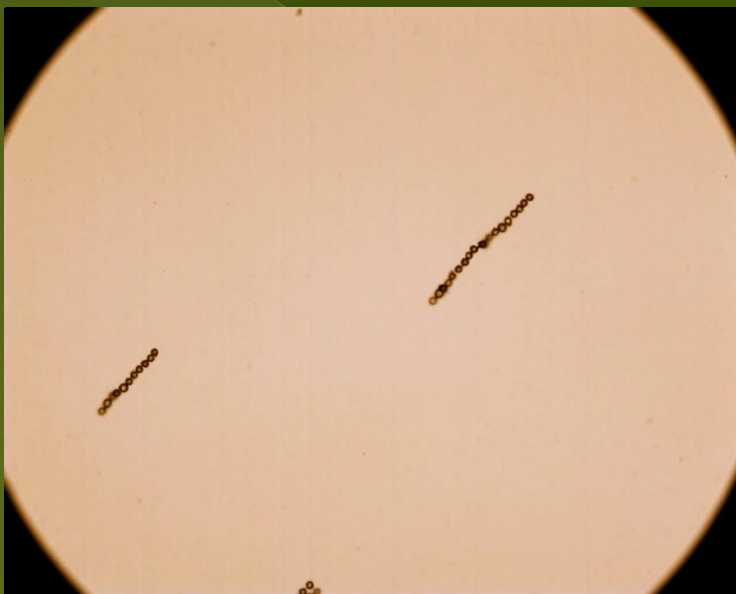
6 – deformējamais pjezo spogulis

11 – foto sistēma

12 – Hartmana-Šaka sensors



12. Pētījumi par aktīvu daļiņu difūziju mainīgā magnētiskā laukā



Promocijas darbs
K.Ērglis, “Lokanu magnētisku
mikrostīgu īpašību un kustības
eksperimentāli pētījumi” tika
aizstāvēts 09.11.10

Promocijas darbā iegūta virkne jaunu eksperimentālu rezultātu, sintezēti jauni materiāli (lokanas feromagnētiskas stīgas u.c.), kā arī radītas jaunas metodikas (lāzerpincete, magnētiskā mikroreoloģija).

Eksperimentāli reģistrētā feromagnētiskas stīgas cilpas veidošanās pie magnētiskā lauka inversijas.

Salīdzinot eksperimentāli novēroto dinamiku ar skaitliskiem aprēķiniem tika noteikta stīgas liekuma elastības konstante.

13. Bakteriofāgu gēlu viskoelastīgo īpašību pētīšana

Fiksētā parādība - magnetotaktiskai baktērijai daloties uz pusēm - ir devusi jaunu virzienu mikrobioloģijā.

Tomēr šūnu dalīšanās mehānismi prokariotiem ir lielā mērā neskaidri.

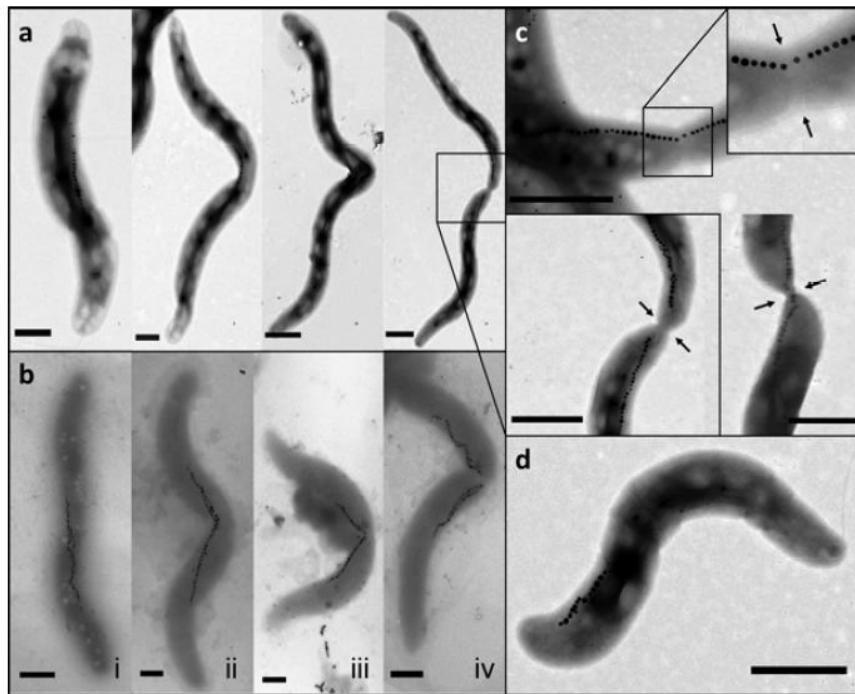
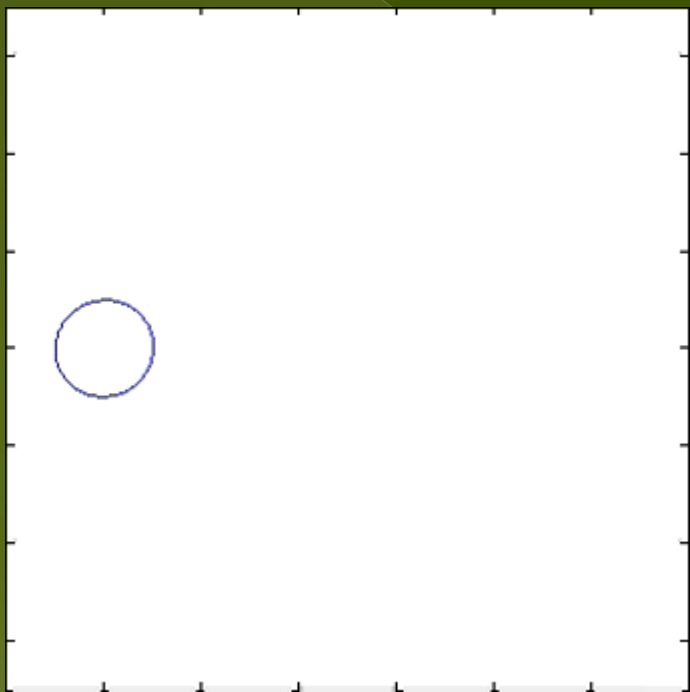


Figure 2. TEM images of *M. gryphiswaldense* cells during cellular division. (a and b) shows a series of cells undergoing the same phases of a symmetric cellular division: i) mother cell, ii) cell elongation and bending, iii) cell bending up to an acute angle forcing the magnetosome chain to bend as the division is progressing, and iv) separation of the two magnetosome chain halves, inherited by each daughter cell as the cell divides. (a) Cell series with a single and (b) with a double magnetosome chains. (c) Single-chain cell showing the initiation of the septum formation (arrows) and subsequently the cleavage of the magnetosome chain. (d) *M. gryphiswaldense* cell immediately after division (Scale bar = 1 μm).

14. Magnētiska koloīda (ar brīvu virsmu) dinamikas skaitliska modelēšana Hele-Šou slānī



Promocijas darbs A.Tatuļčenkovs.

Magnētiska šķidruma brīvās virsmas dinamika Hele Šou slāņos (cotutelle disertācija, aizstāvēta Parīzes 7 universitātē, 28.09.10)

Šajā disertācijas darbā teorētiski atrasta virkne jaunu brīvās virsmas dinamikas parādību. Burbulim, uzpeldot vertikālā Hele-Šou slānī ar tajā esošu magnētisku šķidrumu, iestājas periodisks svārstību režīms, ja uz slāni darbojas tam perpendikulāri orientēts magnētisks lauks. Šobrīd ir pamats uzskatīt, ka līdzīgas parādības ir novērojamas arī eksperimentāli.

Magnētiskais Bonda skaitlis $B_m=25$;

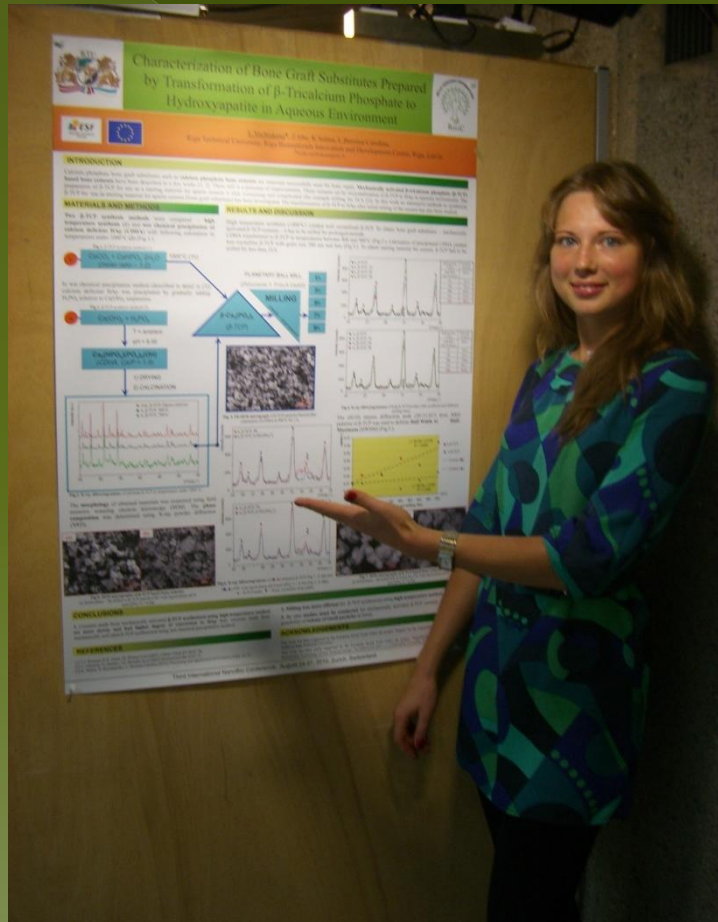
gravitācijas Bonda skaitlis $B_g=1$.

Gravitācijas spēks darbojas virzienā no labās uz kreiso pusi.

Dalība starptautiskās konferencēs

- International conference “Functional materials and nanotechnologies” FM&NT-2010, Riga, Latvia, March 16-19, 2010. – 9 referāti.
- INTER ACADEMIA 2010: The 9th International Conference on Global Research and Education, Riga, Latvia, August 9-12, 2010. – 5 referāti.
- RTU 51st International Scientific Conference, Riga, Latvia, October 11-15, 2010. 10 – referāti.
- XIX-th International conference „Materials Engineering&Balttrib 2010”, Riga, Latvia, October 28- 29, 2010. 10 – referāti.

12th International and Interdisciplinary NRW Symposium Biomaterials and Biomechanics, Essen, Germany, March 17-19, 2010. – 3 referāti



23rd European Conference on Biomaterials, Tampere, Finland, September 11-15, 2010. – 4 referāti



12th International Conference on Magnetic Fluids ICMF12, Sendai, Japan, August 1-5, 2010. – 6 referāti



SENDAITANABATAFESTIVAL

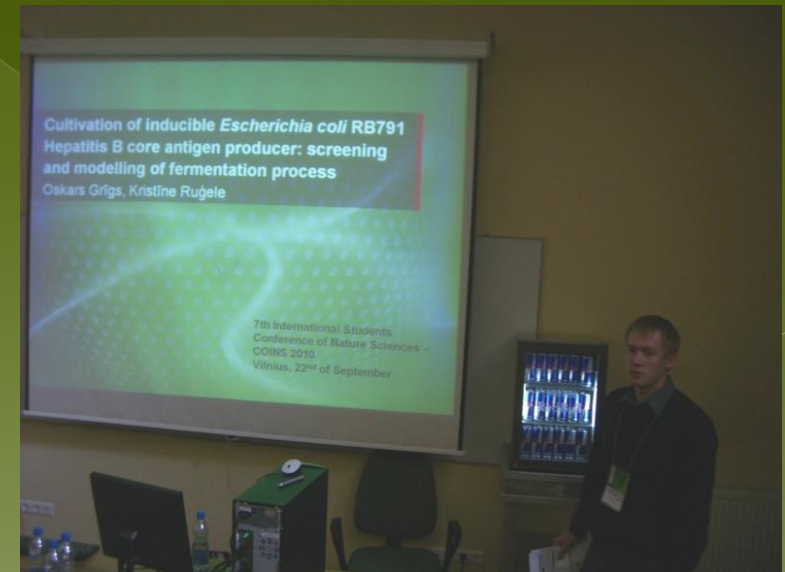


Studentu konferences

RTU 51. studentu zinātniskā un tehniskā konference,
2010. gada 29. un 30. aprīlis – 25 referāti



International student's conference of natural sciences, COINS 2010, Vilnius, Lithuania, September 21-25, 2010. 3 – referāti



Publikācijas vispāratzītos starptautiski citējamos zinātniskos žurnālos - 17

1. L.Pluduma, K.Salma, L.Berzina-Cimdina. Thermal characterization of HAp/TCP bioceramics with variable phase ratio. *Eur.Cell.Mater.*, 2010, 20 (S3); p.203. (ISSN 1473-2262).
2. L.Vecbiskena, Z.Irbe, L.Berzina-Cimdina. Characterization of Bone Graft Substitutes Prepared by Transformation of β -Tricalcium Phosphate to Hydroxyapatite in Aqueous Environment. *Eur.Cell.Mater.*, 2010, 20 (S3), p.263. (ISSN 1473-2262).
3. V.Zalīte, D.Loca, J.Locs, L.Berzina-Cimdina. Porous bioceramic bone grafts for drug immobilization. *Eur.Cell.Mater.*, 2010, 20 (S3), p.280. (ISSN 1473-2262).
4. K.Erglis, V.Ose, A.Zeltins, A.Cebers. Viscoelasticity of the bacteriophage Pf1 network measured by magnetic microrheology. *Magneto hydrodynamics*, 2010, 46, No. 1, p. 23-29.
5. K.Erglis, R.Livanovics, A.Cebers. Three dimensional instability of the flexible ferromagnetic loop. *Magneto hydrodynamics*, 2010, 46, No. 3, p. 245-256.
6. O.Petricenko, A.Cebers, M.M.Maiorov, A.Plotniece. Properties of dextran coated magnetic nanoparticles, *Magneto hydrodynamics*, 2010, 46, No. 3, p. 309-316.
7. M.Reimanis, J.Malers, J.Ozolins TinO_{2n-1} saturoša keramikas elektroda izmantošana ūdens elektroķīmiskajā apstrādē. *Latvijas ķīmijas žurnāls*, 2010, 3, p. 263.-269. (ISSN: 1734-4964).
8. M.Reimanis, J.Malers, J.Ozolins Preparation of water using electrochemical proceses. *International Journal of Chemical and Environmental Engineering*, World Academy of research and publication Press, 2010, 1, No. 1, p. 35-39. (ISSN 2078-0737).
9. M.Reimanis, J.Malers, J.Ozolins. Elektroķīmisko procesu izmantošana ūdens sagatavošanā. *RTU zinātniskie raksti: Materiālzinātne un lietišķā ķīmija*, 1 sēr., 22 sējums, 2010, p. 9-15. (ISSN: 1407-7353).
10. M.Reimanis, L.Mezule, J.Malers, L.Berzina-Cimdina, T.Juhna, J.Ozolins Preperation of water with electrolysis method using ceramic electrodes. In: IWA Specialist Conference "Water and Wastewater Treatment Plants in Towns and Communities of the XXI Century: Technologies, Design and Operation". Conference. Moscow, Russia, June 2-4, 2010. Proceeding [electronic resource]. Moscow, SIBICO International Ltd., 2010, 1-8. (ISBN 978-5-9900677-9-0).
11. V.Krilova, V.Vītiņš. Acrylic bone cements modified with starch. *RTU zinātniskie raksti: Materiālzinātne un lietišķā ķīmija*, 1 sēr., 22 sējums, 2010, p. 16-19. (ISSN: 1407-7353).
12. V.Krilova, V.Vītiņš. Bone cements with dietary fibre additive. *RTU zinātniskie raksti: Materiālzinātne un lietišķā ķīmija*, 1 sēr., 22 sējums, 2010, p. 20-25. (ISSN: 1407-7353).
13. M.Pilmane, I.Zitare, A.Jemeljanovs. Comparative studies on bone structure in dairy cows with different feeding conditions. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 2010, 13, p. 89-95. **Paper SCOPUS data base.**
14. D.Jakovels, J.Spigulis. 2-D mapping of skin chromophores in the spectral range 500-700 nm. *J. Biophoton*, 2010, 3, No. 3, p. 125-129.
15. J.Spigulis, D.Jakovels, U.Rubins. Multi-spectral skin imaging by a consumer photo-camera. *Proc.SPIE*, 2010, 7557, 75570M, doi:10.1117/12.845492. (9 pages).
16. D. Jakovels, J. Spigulis, I. Saknīte. Multi-spectral mapping of in-vivo skin haemoglobin and melanin. *Proc.SPIE*, 2010, 7715, 77152Z1-4, doi:10.1117/12.853928. (6 pages).
17. A.Cebers. Diffusion of magnetotactic bacterium in rotating magnetic field. *J. Magn.Magn.Mater.*, 2011, 323, Issues 3-4, 279-282.

Iesniegtās publikācijas - 19

1. A.Stunda, N.Mironova-Ulmane, N.Borodajenko, L.Berzina-Cimdina. Phase transition in niobophosphate glass-ceramics. *Adv. Mater. Res.*, 2010. (In press, 4 pages).
2. K.Salma, Z.Irbe, D.Jakovļevs, N.Borodajenko, L.Berzina-Cimdina. Comparison of Biphasic Calcium Phosphate Bioceramics Fabricated Using Different Techniques. *Adv. Mater. Res.*, 2010. (In press, 4 pages).
3. Z.Irbe, L.Vecbiskena, L.Berzina-Cimdina. Setting properties of brushite and hydroxyapatite compound cements. *Adv. Mater. Res.*, 2010. (In press, 4 pages).
4. D.Loca, J.Locs, K.Salma, J.Gulbis, I.Salma and L.Berzina-Cimdina. Porous Hydroxyapatite Bioceramic Scaffolds for Drug Delivery and Bone Regeneration. *Conference Series: Materials Science and Engineering (MSE)*, 2010. (In press, 4 pages). (ISSN 1757-899X).
5. M.M.Maiorov, E.Blums, K.Raj. Inverse task for evaluation of particle size distribution of polydisperse magnetic fluids. *Physics Procedia*, 2010. (Accepted).
6. A.Pavlova, M.Reimanis, J.Locs, I.Freimanis, L.Berzina-Cimdina, J.Ozolins. Dense titanium oxide ceramics for water preparation with electrolysis. *Latvijas ķīmijas žurnāls*, 2010. (In press, 8 pages) (ISSN: 1734-4964).
7. M.Grzibovskis, M.Pilmane, I.Urtane. Specific signaling molecule assessment in alveolar bone in different age groups. *Stomatologia*, 2010. (submitted). **Paper SCI, Pub Med.**
8. A.Cebers, R.Livanovies. Flexible ferromagnetic filaments as artificial cilia. *Int.J.Mod.Phys.B.*, 2010. (In press).
9. A.Cebers, H.Kalis. Dynamics of superparamagnetic filaments with finite magnetic relaxation time. *Europhys.Lett.*, 2010. (In press).
10. M.Belovs, A.Cebers. Synchronization of magnetic dipoles rotation in AC magnetic field. *Phys.Rev.E.*, 2010. (In press).
11. B.Frka-Petesic, K.Erglis, J.F.Berret, A.Cebers, V.Dupuis, J.Fresnais, O.Sandre, R.Perzynski. Dynamics of paramagnetic nanostructured rods under rotating field. *J. Magn. Magn. Mater*, 2010. (In press).
12. E.Blums, G.Kronkalns, A.Mezulis, V.Sints. Non-isothermal mass transfer of ferrocolloids through porous membrane, *J. Magn. Magn. Mat.*, 2010. (Accepted).
13. D.Zablotsky, E.Blums. Numerical investigation of optically induced microconvection in thin ferrofluid layers, *J. Magn. Magn. Mat.*, 2010 (Accepted).
14. K.Erglis, R.Livanovies, A.Cebers. Three dimensional dynamics of ferromagnetic swimmer. *J. Magn. Magn. Mater*, 2010. (In press).
15. I.Kuzmina, L.Asare, I.Diebele, D.Jakovels, A.Kempele, J.Spigulis. Multispectral imaging of pigmented and vascular cutaneous malformations: the influence of laser treatment. *Proc.SPIE*, 2010, 7376. (Accepted).
16. D.Jakovels, J.Spigulis. RGB imaging of laser-excited skin autofluorescence bleaching rates. *Proc.SPIE*, 2010, 7376 (Accepted).
17. I.Saknite, D.Jakovels, J.Spigulis. Distant determination of bilirubin distribution in skin by multi-spectral imaging. *Latv.J.Phys.Tech.Sci.*, 2010. (Accepted).
18. D.Loca, J.Locs, K.Salma, L.Berzina-Cimdina, V.Zalite, D.Vempere. Development of porous calcium phosphate bone scaffolds for drug delivery. *Journal of the georgian ceramists association*, 2010, 2 (S23), 2011, 1 (S24). (In press, 4 pages). (ISSN: 1512-0325).
19. D.Babarykin, G.Krumina, I.Paegle, M.Pilmane, O.Suhorukovs, S.Nikulshin, Z.Krumina, Z.Krasovska. Allogeneic bone marrow stromal mesenchymal cells (bmsmc) transplantation improves rehabilitation in rats with polytrauma. *J. of Trauma*, 2011. (submitted). **Paper SCI, Pub Med.**

Kopsavilkums par 1. posmu (2010)

Rezultatīvais rādītājs	Skaitis
Ziņojumi	<ul style="list-style-type: none">• 3 vietējās konferencēs 15x• 27 starptautiskās konferencēs 73x [28 stenda referāti; 45 mutiskie ziņojumi)
Konferenču tēzes	63
Publikācijas vispāratzītos starptautiski citējamos zinātniskos žurnālos	17
Iesniegtās publikācijas	19

Kopsavilkums par 1. posmu (2010)

Rezultatīvais rādītājs	Skaitis
Bakalaura darbi	6
Maģistra darbi	7
Aizstāvētas disertācijas	3
Doktora grāda pretendenti	2
Doktoranti	15
Metodikas	3
Patenti	1
Patenta pieteikumi	2

Paldies!

