

NANOTEKNOLOJİ NEDİR?

WHAT IS NANOTECHNOLOGY?

Dr. Olcay TURGUT*,
Dr. H.Levent KESKİN*,
Dr. A.Filiz AVŞAR**

* Doç.Dr., Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara, Türkiye
** Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD., Ankara.

Yazışma adresi:
Dr. H.Levent Keskin
Birlik mah. 499.sok 3/5 Çankaya
06610 Ankara/ Türkiye
Tel: +90 312 291 25 25
e-posta: hlkeskin@yahoo.com

ÖZET

Nanoteknoloji, maddenin 1 ile 100 nanometre boyutlarındaki davranışlarını anlama ve kontrol etme bilimidir. Bir nanometre 1 metrenin milyarda biridir. Nanoteknoloji moleküler düzeyde fonksiyonel sistemler mühendisliğidir. Nanopartikülleri büyük materyallerden ayıran özellik sadece boyutlarının özel önemi değildir. Bu yapılar fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikleri açısından büyük materyallerden farklı bir yapı ortaya koyarlar. 1974 yılında ilk defa nanoteknolojiden Norio Taniguchi (Tokyo Bilim Üniversitesi) bahsetmiştir. Nanoteknoloji ürünlerinin gelişimi dört nesile ayrılabilir. Birinci nesil ürünler (pasif nanoyapılar) yaklaşık 2000 yılında, ikinci nesil ürünler (aktif nanoyapılar) yaklaşık 2005 yılında, üçüncü nesil ürünler ise 2010 yılında kullanıma girmişlerdir. Dördüncü nesil ürünlerin (moleküler boyuttaki aletler ve atomik dizayn) ise 2015-2020 yılları ile birlikte kullanıma girmesi beklenmektedir. Sağlık, ilaç sanayi, tekstil, elektronik, otomotiv, gıda, boya gibi farklı sahalarda birçok ürünlerde kullanımı yaygınlaşmıştır. Son yıllarda, ikinci nesil ürünlerle birlikte bu materyaller modern tıpta yer almaya başlamışlardır. Burada önemli olan sadece böyle bir teknolojinin ne kadar kısa bir zamanda geliştiği değil, aynı zamanda bizim bu yeni teknolojiye ne kadar hazır olabileceğimizdir. Bu yazının temel amacı, bu yeni bilim dalını tanıtmak ve meslektaşlarımızın nanoteknoloji konusunda farkındalığını artırmaktır.

Anahtar kelimeler: Nanoteknoloji, Tıp

ABSTRACT

Nanotechnology is the science of understanding and control of matter at dimensions between approximately 1 and 100 nanometers. A nanometer is one-billionth of a meter. Nanotechnology is the engineering of functional system at the molecular scale. The importance of nanoparticles discriminating them from the big materials is not only their specific sizes. Nanoparticles produce different structures because of their specific physical, chemical and biological properties. The term "nanotechnology" was defined by Norio Taniguchi (Tokyo Science University) in 1974. The nanotechnology development can be divided in four generations. First generation of products (passive nanostructures) have come into use in about year 2000, second generation products (active nanostructures) approximately in 2005 and third generation products in about 2010. Fourth generation of products are expected to come into use with the years of 2015-2020. The use of these products has widened in many different areas such as medicine, pharmaceutical industry, textile, electronics, automotive, food and paint. In recent years, these materials have begun to take place in modern medicine, with the second generation products. Not only the development of this technology in such a short time, but also how we can be ready for it, is important. The main purpose of this paper is to introduce this new field of science and to increase the awareness of our colleagues about nanotechnology.

Key words: Nanotechnology, Medicine



GİRİŞ

Nanoteknoloji'nin Tanımı

Nanoteknoloji, hayatımızı birçok alanda etkileyebilecek hatta çığır açabilecek bir gelişmedir. Hatta bu teknoloji çağımızın yeni sanayi devrimi olarak nitelendirilmektedir. Nano kelimesi, "bir fiziksel büyüklüğün milyarda biri" olarak tanımlanır. Nanoteknoloji ise, maddenin 1 ile 100 nanometre boyutlarındaki davranışlarını anlama ve kontrol etme bilimidir. Böyle bir kontrol birçok alanda radikal yeniliklere yol açmaktadır.¹

Nanopartikülleri büyük materyallerden ayıran sadece boyutlarının özel önemi değildir. Bu yapılar kimyasal reaktiviteleri, enerji emilimleri ve biyolojik mobiliteyi açısından da büyük materyallerden farklı bir yapı ortaya koyarlar. Son yıllarda bu materyaller modern tıpta yer almaya başlamışlardır. Medikal görüntüleme kontrast ajanı olarak kullanılmasından, spesifik hücrelere gen transferine kadar birçok alanda kullanımı söz konusudur. Başka hiçbir şekilde yapılamayacak analizlere ve tedavilere imkan verirler.² Bununla birlikte, söz konusu yapılar aynı zamanda çevresel ve sosyal birtakım zorlukları da beraberinde getirirler. Özellikle toksisite bu zorlukların başında gelmektedir. Bu konudaki bilimsel çalışmaların çeşitliliği göz önüne alındığında, bu yazının temel amacı, bu yeni bilim dalını tanıtmak ve meslektaşlarımızın nanoteknoloji konusunda farkındalığını arttırmaktır.

Nanoteknoloji kelimesini ilk kullanan 1974 yılında Tokyo Bilim Üniversitesi'nden Norio Taniguchi olmuştur.³ Nanoteknolojinin gelişmesini sağlayan buluş ise, Taramalı Tünelleme Mikroskobu (Scanning Tunneling Microscopy)'nun 1981'de keşfedilmesidir.⁴ Bu mikroskop sayesinde iletken bir yüzeydeki atomların yerleri değiştirilebiliyordu. Binnig G. ve Rohrer H. bu buluşlarıyla 1986'da Nobel Fizik Ödülleri kazanmışlardır. Bu gelişmeyi 1986'da karbon nanotüplerin keşfi izledi. 2000'de ABD'nin nanoteknolojiye yatırım yapması sonucu tüm dünya'nın birçok ülkesinde nanoteknoloji araştırmaları başlamış oldu.⁵

Nanoteknolojinin amaçları⁶

- Nanometre ölçekli yapıların analizi,
- Nanometre boyutunda yapıların fiziksel özelliklerinin anlaşılması,

- Alışıldandan farklı ve üstün malzeme özellikleri, üretim süreçlerinin elde edilmesi,

- Daha dayanıklı, daha hafif, daha hızlı yapılar,

- Daha az malzeme ve enerji kullanımı,

Nanoboyutun farkı

Nanoteknolojiyi bu kadar ilginç kılan unsur, malzemelerin nanoboyutta oldukları zaman makrodünyadan farklı davranışlarıdır. Kuantum etkileri yüzünden maddeler, nanoboyutta farklı özellikler göstermektedir. Örneğin, külçe şeklindeki altın başka maddelerle reaksiyona girmek istemezken, nanoboyuttaki altında bu durumun tam tersi gözlemlenmektedir. Bu özellik yüzünden, bilim adamları malzemelerin nanoboyuttaki hallerini araştırıp, sorunlara çözüm bulmaya çalışmaktadırlar.⁷

Nanoteknolojinin sağlayacağı imkanları kısaca şöyle sıralayabiliriz;⁶

- Her atomu tam istenilen yere yerleştirme imkanı,
- Fizik ve kimya kurallarının mümkün kıldığı hemen hemen her şeyi atom seviyesinde üretebilme imkanı,
- Üretim maliyetlerinin ham madde maliyetlerini geçmediği ekonomik üretim imkanı.

Nanoteknolojinin kullanım alanları

Nanoteknolojik ürünlerin kullanım alanları içinde; sağlık, ilaç sanayi, tekstil, elektronik, otomotiv, gıda, boya gibi farklı sahalarda birçok ürünlerden örnekler bulunmaktadır. Günümüzdeki nano ürünlerin çoğu varolan bir malzemeye nano yapılarla, suyu itme, güzel koku salma gibi ek özellikler eklenmiş halidir.

Günümüzde kullanılan üretim teknikleri, moleküler anlamda çok kaba tekniklerdir. Döküm, taşlama, tornalama vs. atomların büyük kitleler halindeki hareketlerine dayanır. Yapı taşları olan atomlar tek tek alınıp istenildiği gibi, üstelik de ucuza mal olacak şekilde birleştirilebilir. Bu gelişme ile özellikle bilgisayar sektöründe daha temiz, daha dayanıklı, daha hafif ve daha hassas ürünlerin üretilmesi mümkün olacaktır.

Nanoteknolojiyle ilgili iki kavram daha vardır; mikro montaj ve kendi kendine çoğalma. Mikro mon-

taja olan ihtiyaç moleküler robot sanayisine olan ilgiyi arttırmaktadır. Bu şekilde moleküler boyutlarda ve hassasiyette robotlar üretilmesi söz konusu olabilecektir. Bu nano makineler aslında günlük hayatta kullanılan aletlerin ve sistemlerin çok küçük birer kopyaları olacaktır. Nano makinelere en iyi örnek, tüm canlıların hücrelerinde bulunan ve hemen hemen her çeşit proteini üretebilen ribozomlardır.

Nanoteknolojinin tıpta kullanımı

Nanoteknoloji tıpta büyük gelişmeler kaydetmiştir. Teşhis ve tedavi alanlarında çok geniş bir spektrumda kullanımı sözkonusudur. Nanoteknoloji kullanılarak kanser tedavisinde⁸⁻¹¹, nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde¹², AIDS tedavisinde^{13,14}, oküler hastalıkların tanı ve tedavisinde¹⁵, solunum yolu hastalıkları tedavisinde^{16,17}, ilaç toksisitesinin azaltılmasında¹⁸, vasküler hastalıkların tedavisinde^{19,20}, ilaç moleküllerinin hücre içine seçici transportunda²¹, fototermal tümör ablasyonunda²², nükleer tıp uygulamalarında²³, osteoblastik aktivitenin hızlandırılmasında²⁴, renal transplantasyonda rejeksiyonun engellenmesinde²⁵ hızlı ilerlemeler sağlamıştır.

Nano teknoloji sayesinde, çok küçük boyutlarda üretilen nano-robotlar yapılabilecektir. Teşhis ve tedavi amaçlı nanorobotlar dolaşım sistemindeki toksik maddelerin metabolizması, hasarlı dokulara oksijen sağlanması, çeşitli hastalıkların izlenmesi ve teşhisi, serebral kapiller obstrüksiyonlarında nano tüpler ile bu obstrüksiyonların giderilmesi gibi birçok alanda kullanılabilir. Hatta bu tip bir teknolojinin ilk örnekleri şimdiden tıp camiasına tanıtılmıştır. İnsan vücudundaki molekülleri işleyen dünyanın en küçük iki kollu nano-robot üretilmiştir. Programlanabilen bu robot, DNA 'ya benzeri görülmemiş bir ölçekte müdahale etme imkanı sağlamaktadır. Kollarını silah olarak kullanabilen robot, DNA origamisi içerisine yerleştirilmektedir ve istenilen şekilde bir DNA oluşturulması için müdahale etmektedir.^{26,27}

Nano teknoloji ürünleri insan vücudu içerisinde her yere (kapiller damarların ya da dışın içerisine vb.) yerleştirilebilmektedir. Nano teknoloji ürünleri çipler ve özel donanımlar ile canlı organizmalar uzaktan kontrol edilebilmektedir. İnsan saçı içerisine sığabilen özel kabullarla dahi özel bir iletişim sistemi kurulabilir.

İnsan beyni, içerisinde kimyasallar ve elektronlar bulunan bir yapıda olup beyin hücreleri arasındaki

iletişim nano seviyededir. Beyin vasküler yapısı içerisinde kan ile hareket eden nano tüpler vasıtasıyla, hatasız teşhis ve tedavi yapılabilecektir.

Nanoteknolojinin ilaç sektöründe kullanımı

Günümüzde sistemik dolaşıma geçen ilaçlar genellikle tüm dokulara homojen olarak dağılmakta ve mevcut yöntemlerle ilaç alımında, vücudun lokal bir bölgesini tedavi etmek için vücudun kritik iç organları, beyin, karaciğer, böbrek vb. birçok organda yan etkiler görülebilmektedir. Kuşkusuz ki bu uygulama dezavantajları fazla olan bir yöntemdir. Halbuki nano partiküller ile ilaçlar, doğrudan etki etmesi istenilen hedeflere gönderilebilir. Bu durumu, hedefi vuran 'nano kurşun'a benzetebiliriz. Bu yöntemle, ilaç doğrudan doğruya hasta bölgeye veya hasta dokuya gönderilebilecek, nano tabancalar ile doğrudan hücreye müdahale edilebilecektir. Nano teknoloji ile yapılan tedavide, etken madde nano kapsüllere yüklenmektedir ve bu nano kapsüller enjektör ile sadece hasta bölgeye verilebilmektedir. Bir sonraki aşamada sözkonusu nano kapsüller patlatılmaktadır ve sadece gerekli yerlere etken madde etki ederken bu zararsız nano kapsüller vücuttan dışarı atılmaktadır.

Kozmetik ve ilaçlarda etkin bileşikler için ana amaç maddelerin etkinliğini kaybetmeden etki bölgesine ulaşmaktır. Ancak pek çok kozmetik madde deriden penetre olmamaktadır. Nano partiküller lipofilik özellikteki kozmetik maddeler için ideal taşıyıcı ve koruyucu bir sistemdir. Bu sistemin en önemli özelliği yapısındaki fosfolipidlerin stratum corneum (derinin en üst tabakası) tabakasına olan uyumluluğudur.

Nanoteknolojinin şimdiden geldiği noktaya ve sunduğu imkanlara bakılınca, yakın gelecekte biyolojik nano ürünlerin kullanımının kaçınılmaz olacağını, yapay organ yapımında nano parçalar kullanılacağını, bunun yanısıra anında teşhis koyabilen sağlık tarama araçlarının da bu teknoloji sayesinde üretilbileceğini öngörmek zor değildir.

Türkiye'de Nanoteknoloji

Nanoteknoloji'nin 2025 yılı itibariyle hayatımızı büyük ölçüde etkileyeceği düşünülmektedir. Türkiye de şimdiden nanoteknoloji üretir hale gelebilmek için uygun adımlar atmaya başlamıştır. Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK)'nın 2023

Vizyon Programı'nda Nanoteknoloji yer almış ve yol haritası oluşturulmuştur. En önemli gelişme 2006 yılında Bilkent Üniversitesi'nde Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezi'nin (UNAM) kurulmasıdır. Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü, TÜBİTAK MAM (Marmara Araştırma Merkezi) gibi merkezlerin yanısıra, Anadolu Üniversitesi ve İleri Teknolojiler Araştırma Birimi de nanoteknoloji araştırması yapılan yerler arasındadır.

'Nanoteknoloji Pazarı' olarak da anılan NANO TR konferansları da Türkiye'de bu alanda yapılan önemli etkinliklerin başında gelmektedir.

Türkiye'de üretilen bazı nanoteknoloji ürünleri ise dünyada öncülük edebilmektedir. 2009'da UNAM da yapılan ve 'Nano Today' dergisinde yayınlanan çalışmada; yara ve yanık nedeniyle hasar gören dokuların tedavisi için geliştirilen ve % 99'u su ve % 1'i sentezlenen nano malzemeden oluşan jel kıvamındaki malzeme hasarlı bölgeye uygulandığında, hasarın daha çabuk iyileşebildiği gösterilmiştir.²⁸ ABD'de yapılan benzer çalışmada ise, tedavi için kullanılan bu nano yapıların harekete geçmesi için dışarıdan büyüme hormonu takviye etmek gerektiği işaret edilmiş ve bununla birlikte böyle bir müdahalenin maliyetinin şu an için çok yüksek olduğu belirtilmiştir. Türkiye'deki bu çalışmada ise intrinsek büyüme hormonlarından yararlanılmıştır. Söz konusu çalışmada üretilen sinyal ile dışarıdan bir hormon alınmadan, vücudun savunma mekanizması hızla yara ve yanıkların tedavisi için harekete geçirilmiş ve neovaskularizasyon sağlanmıştır. Böylece geliştirilen maddenin, ekstresek bir hormon takviyesine gerek kalmadan ucuz ve pratik olarak kullanılabilirliği ve bunun yanısıra raf ömrünün de uzayacağı vurgulanmaktadır. Söz konusu çalışma bu nitelikleriyle dünyadaki benzerlerinin ilerisinde değerlendirilmektedir.

Gazi Üniversitesi'nin ve Washington Üniversitesi ile beraber yürüttüğü çalışmada içerisinde ilaç molekülü bulunan nano-kapsüllerle malign hücrelere karşı başarı elde edilmiştir.²⁹ Söz konusu çalışmada ilaç molekülleri, metrenin elli milyarda biri büyüklüğündeki altın nano-kapsüllerin içine yerleştirilmiş, kapsüllerin yüzeyindeki nanometrik çaptaki delikler akıllı polimerlerle kaplanılarak, içi ilaç dolu nano kapsüller hedef kanser hücresine immünolojik yöntemlerle hedeflendikten sonra infrared ışınlar kullanarak ısıtılmıştır. Böylece polimerlerle kapatılan delikler açılarak kapsül

içindeki ilaç ortama salınmış ve hedefe doğrudan etkisini göstermiştir.

Tüm Bu Gelişmeler Ne Kadar Zamanda Gerçekleşebilir?

Nanoteknoloji hızla hayatımıza girmektedir. Genel tahminler bunun 20-30 yıl arasında, hatta daha da erken olabileceği yönündedir. Nanoteknoloji ürünlerinin gelişimi dört nesile ayrılabilir. Birinci nesil ürünler (pasif nanoyapılar; örn. aerosoller, polimerler, seramikler, kaplama malzemeleri) yaklaşık 2000 yılında kullanıma girmiştir. İkinci nesil ürünlerle (aktif nanoyapılar) birlikte yaklaşık 2005 yılından sonra tıp ve ilaç sanayinde nanoteknoloji (örn. Hedefe yönelik ilaçlar, bioaletler) kullanılmaya başlanmıştır. Üçüncü nesil ürünler (3 boyutlu ağ sistemleri ve yeni hiyerarşik yapılar, nanorobotlar) yaklaşık 2010 yılında kullanıma girmişlerdir. Dördüncü nesil ürünlerin (moleküler boyuttaki aletler ve atomik dizayn) ise 2015-2020 yılları ile birlikte kullanıma girmesi beklenmektedir.

Nanoteknoloji ile üretim yapabilmek için bilim adamlarının üzerinde çalıştığı üç temel adım vardır:

1. Bilim adamlarının bağımsız atomları tek tek kontrol edebilmeleri için tek bir atomu tutup istenen noktaya getirebilmeyi sağlayacak bir tekniğin geliştirilmesi.

2. Nano ölçekli gözlem yapabilen, atomları ve molekülleri isteğe göre kontrol etmeye programlanabilen iş makineleri, yani "derleyici"ler üretmek ve uygun bir zaman çerçevesinde eşya üretebilmek için trilyonlarca derleyicinin kullanılması.

3. Yeterli sayıda derleyiciyi elde etmek için var olanı sayısız kez "çoğaltmaya", "kopyalamaya" programlanabilecek "çoğaltıcı"ları geliştirmesi.

Otomatik bir şekilde belirli bir ürünü üretmek için bu nanomakinelerin trilyonlarcası bir arada çalışarak alışılmış üretim kalıplarını değiştirecek, üretim maliyetini neredeyse sıfıra indirgeyebilecek, bol üretim yapılabilecek ve ürünler hiç olmadıkları kadar ucuz ve sağlam olabilecektir.

Optik, nano litografi, mekanik kimya ve üç boyutlu prototip teknolojileri konusundaki kaydedilen hızlı ilerlemeler bu süreyi kısaltabilir. Burada önemli olan, sadece böyle bir gelişmenin ne kadar kısa bir zamanda yapılabileceği değil, aynı zamanda bizim bu yeni teknolojiye ne kadar hazır olabileceğimizdir.

KAYNAKLAR

- Allhoff F. The coming era of nanomedicine. *Am J Bioeth.* 2009;9(10):3-11.
- Murthy SK. Nanoparticles in modern medicine: state of the art and future challenges. *Int J Nanomedicine.* 2007;2(2):129-41.
- Taniguchi N. On the Basic Concept of 'NanoTechnology'. *Proc Intl Conf Prod Eng Tokyo Part II, Tokyo: Japan Society of Precision Engineering; 1974.*
- Binnig G, Rohrer H. Scanning Tunneling microscopy. *Helvetica Physica Acta* 1982;55:726-735.
- Walkey C, Sykes EA, Chan WC. Application of semiconductor and metal nanostructures in biology and medicine. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2009:701-7.
- Westen D, Bontoux T. The London Centre for Nanotechnology. *Nanomedicine.* 2009;4(8):869-73.
- Villaverde A. Nanotechnology, bionanotechnology and microbial cell factories. *Microb Cell Fact.* 2010;DOI:10.1186/1475-2859-9-53.
- Cho K, Wang X, Nie S, Chen ZG, Shin DM. Therapeutic nanoparticles for drug delivery in cancer. *Clin Cancer Res.* 2008;14(5):1310-6.
- Roof KS, Coen J, Lynch TJ, et al. Concurrent cisplatin, 5-FU, paclitaxel, and radiation therapy in patients with locally advanced esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006. 65(4):1120-8.
- Tomonaga M, Oka M, Narasaki F, et al. The multidrug resistance associated protein gene confers drug resistance in human gastric and colon cancers. *Jpn J Cancer Res.* 1996;87(12):1263-70.
- Worden FP, Moon J, Samlowski W, et al. A phase II evaluation of a 3-hour infusion of paclitaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil in patients with advanced or recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck: Southwest Oncology Group Study 0007. *Cancer* 2006;107(2):319-27.
- Popovic N, Brundin P. Therapeutic potential of controlled drug delivery systems in neurodegenerative diseases. *Int J Pharm* 2006;314(2):120-6.
- Robins T, Plattner J. HIV Protease Inhibitors: their Anti-HIV activity and potential role in treatment. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1993;6(2):162-70.
- Rudolph C, Schillinger U, Ortiz A, et al. Application of novel solid lipid nanoparticle (SLN)-gene vector formulations based on a dimeric HIV-1 TAT-peptide in vitro and in vivo. *Pharm Res* 2004;21(9):1662-9.
- Pignatello R, Bucolo C, Ferrara P, Maltese A, Puleo A, Puglisi G. Eudragit RS100 nanosuspensions for the ophthalmic controlled delivery of ibuprofen. *Eur J Pharm Sci* 2002;16(1-2):53-61.
- Pison U, Welte T, Giersig M, Groneberg DA. Nanomedicine for respiratory diseases. *Eur J Pharmacol* 2006;533(1-3):341-50.
- Zhang W, Yang H, Kong X, et al. Inhibition of respiratory syncytial virus infection with intranasal siRNA nanoparticles targeting the viral NS1 gene. *Nat Med* 2005;11(1):56-62.
- Owens DE 3rd, Peppas NA. Opsonization, biodistribution, and pharmacokinetics of polymeric nanoparticles. *Int J Pharm* 2006;307(1):93-102.
- Schlachetzki F, Zhang Y, Boado RJ, Pardridge WM. Gene therapy of the brain: the trans-vascular approach. *Neurology* 2004;62(8):1275-81.
- Wickline SA, Neubauer AM, Winter P, Caruthers S, Lanza G. Applications of nanotechnology to atherosclerosis, thrombosis, and vascular biology. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006;26(3):435-41.
- Sawant RM, Hurley JP, Salmaso S, et al. "SMART" drug delivery systems: double-targeted pH-responsive pharmaceutical nanocarriers. *Bioconjugate Chem* 2006;17(4):943-9.
- O'Neal DP, Hirsch LR, Halas NJ, Payne JD, West JL. Photo-thermal tumor ablation in mice using near infrared-absorbing nanoparticles. *Cancer Lett.* 2004;209(2):171-6.
- Reilly RM. Carbon nanotubes: potential benefits and risks of nanotechnology in nuclear medicine. *J Nucl Med.* 2007;48(7):1039-42.
- Lim JY, Hansen JC, Siedlecki CA, Runt J, Donahue HJ. Human foetal osteoblastic cell response to polymer-demixed nanotopographic interfaces. *J R Soc Interface.* 2005;22;2(2):97-108.
- Shen LJ, Wu FL. Nanomedicines in renal transplant rejection-focus on sirolimus. *Int J Nanomedicine.* 2007;2(1):25-32.
- Gu H, Chao J, Xiao SJ, Seeman NC. A proximity-based programmable DNA nanoscale assembly line. *Nature.* 2010 ;13;465(7295):202-5.
- Gu H, Chao J, Xiao SJ, Seeman NC. Dynamic patterning programmed by DNA tiles captured on a DNA origami substrate. *Nat Nanotechnol.* 2009;4(4):245-8.
- Toksöz S, Guler MO. Self-assembled peptidic nanostructures. *Nano Today* 2009;4(6):458-69.
- Yavuz MS, Cheng Y, Chen J, et al. Gold nanocages covered by smart polymers for controlled release with near-infrared light. *Nat Mater* 2009;8(12):935-9.