

## Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Uzmanlarının Nanoteknolojiden Beklentileri

### Nanotechnology: Future Directions From Physiatrists' Perspective

Haydar GÖK

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

#### Özet

Nanoteknoloji, metrenin milyarda biri ölçekte atom ve moleküller üzerinde çalışarak tamamen farklı özelliklere sahip ve daha gelişmiş yeni materyaller, araçlar ve sistemlerin elde edilmesi süreci olarak bilinmektedir. Dünyayı ve insan hayatının hemen her yönünü derinden etkilemesine mutlak gözüyle bakılan bu yeni teknolojinin en büyük katkısının tıp alanında olacağı ön görülmektedir. Özellikle klinikteki uygulama alanları potansiyel olarak çok fazla olduğundan, fizyatristlerin nanoteknoloji alanına girmeleri büyük önem taşımaktadır. Bu derlemede daha çok Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon alanı ile ilgili olarak nanoboyutlu kontrollü salınım sistemleri, doku mühendisliği, nanogörüntüleme, nanomikrobiyoloji ve nanotüpler üzerinde durulacaktır. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2007; 53 Özel Sayı 2: 13-7*

**Anahtar Kelimeler:** Nanoteknoloji, nanobiyoloji, rehabilitasyon, doku mühendisliği

#### Summary

Nanotechnology is known as a process of manufacturing new materials, tools and systems with different and more advanced properties from atoms and molecules at a level of billionth of a meter size. It is suggested that the greatest contribution of this novel technology that's believed to affect entire world and human life will occur in the field of medicine. Particularly, the potential for a wide range of clinical applications makes the involvement of physiatrists into the field of nanotechnology mandatory. This review essentially emphasizes nanosize drug delivery systems, tissue engineering, nanoimaging, nanomicrobiology and nanotubes related with the field of Physical and Rehabilitation Medicine. *Turk J Phys Med Rehab 2007; 53 Suppl 2: 13-7*

**Key Words:** Nanotechnology, nanobiology, rehabilitation, tissue engineering

#### Giriş

Nano terimi Yunanca'da "cüce" anlamına gelmektedir. Nanoteknoloji, maddenin atom seviyesinde bilinçli olarak işlenmesi ile daha gelişmiş ve değişmiş materyaller, araçlar ve sistemlerin elde edilmesi için kullanılan bir terimdir. Bu teknoloji, boyutları 1-100 nanometre (nm: metrenin milyarda biri) arasında değişen materyal veya sistemler üzerine yapılan araştırmaları kapsamaktadır. Bahsedilen boyut gerçekte maddenin temel yapı taşları ve moleküllerin sahip olduğu büyüklüğü temsil etmektedir. Örnek vermek gerekirse bir nanometre insan saç telinin 80.000'de birini oluşturmaktadır. Ayrıca biyolojik bilgiyi taşıyan ve çeşitli görevleri olan protein, DNA gibi biyolojik yapılar da fiziksel boyut açısından nanoteknolojinin içinde kalmaktadır (1). Burada üzerinde önemli durulması gereken nokta, mevcut teknolojinin maddelerin nanoboyutta minyatür modelleri-

nin oluşturulmasından ibaret olmadığıdır. 100 nm - 0.2 nm boyut (atomik düzey) kritik olarak kabul edilmektedir. Bunun nedeni maddenin bu boyuta küçüldüğünde çok geniş yüzey alanına sahip olması ve kuantum özellikleri (örn. optik, manyetik ve elektriksel özelliklerde değişim) göstermeye başlamasıdır (2).

Nanoteknolojideki büyük potansiyeli ilk fark eden bilim adamlarından biri olan Richard P. Feynman'ın 1959 yılında söylediği söz bu teknolojiyi çok iyi ifade etmektedir (3): "Dipte çok fazla yer var" ('There is plenty of room at the bottom'). Tüm ülkelerde giderek daha çok kaynağın aktarılması nanoteknolojinin 21. yüzyıla damgasını vuracağını göstermektedir. Ancak burada önemli bir fark bulunmaktadır. Nanoteknolojinin getireceği buluşlar bilim tarihinde şimdiye kadar yapılan buluşlardan çok daha kapsamlı ve güçlü olacaktır. Kendi kendini temizleyen boyalar, kirlenmeyen kumaşlar, esnek ama daha dayanıklı betonlar, elmas kadar sert kaplamalar, kanserli hü-

releri vücuda zarar vermeden öldüren ajanlar, günlerce etkisini kaybetmeyen kremler, tek bir şarbon mikrobu bile algılayabilen sensörler ve mikrop barındırmayan buzdolapları gibi yüzlerce nanoteknolojik ürün hayatımıza girecektir. Nobel ödül sahibi Horst Stormer bu alanı, "nanoteknoloji bize gereken tüm aletleri verdi. Doğanın en gelişmiş oyuncak kutusu sayesinde atom ve moleküllerle oynayabileceğiz. Yapabileceğimiz şeyler sınırsız görünüyor" şeklinde ifade etmiştir. Bu derlemede daha ziyade nanobiyoteknoloji alanındaki gelişmelerin Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon branşına sağlayacağı olası faydalar üzerinde durulacaktır.

## Nanotıp

Nanoteknoloji alanında önümüzdeki yıllarda beklenen gelişmelerin büyük kısmı tıp alanında gerçekleşecektir. Bu teknoloji neredeyse 17 yıldır bilinmesine rağmen nanotıp uygulamaları yeni yeni ivme kazanmaya başlamıştır. Nanoteknolojinin tıptaki kullanım alanları çok geniş olmakla birlikte bu derlemede, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon alanı ile ilgili olan nanoboyutlu kontrollü salınım sistemleri, doku mühendisliği, nanogörüntüleme, nanomikrobiyoloji ve nanotüpler üzerinde durulacaktır. Tablo 1'de tıp araştırmalarında sık kullanılan nanoparçacıklar ve kullanım alanları yer almaktadır.

## Nanoboyutlu Kontrollü Salınım Sistemleri

Mevcut ilaçların nano boyutta küre veya kapsül içine yerleştirilmelerinin getireceği en büyük avantaj, kandan kapiller damar yolu ile çıkıp doğrudan dokuya etkilerini gösterebilmeleri olacaktır (2). Ayrıca sistemik etki yerine lokal etki göstermeleri, daha yüksek doku konsantrasyonu oluşturabilmeleri ve sonunda faagositik sistem tarafından ortadan kaldırılabilmesi gibi avantajlar da sağlayacaktır (Şekil 1). Halen ülkemizde ODTÜ Nanoteknoloji laboratuvarları bünyesinde bu sistemler üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Önümüzdeki 2-3 yıl içerisinde nanoparçacıkların ilaçlarla birleştirilip kullanılmaya başlanacağı tahmin edilmektedir (Tablo 1). Tüm bu avantajların Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon alanına sağlayacağı potansiyel yararlar şöyle özetlenebilir;

- Başta kortikosteroidler ve kanser ilaçları olmak üzere, sistemik ilaç kullanımının tarihe karışması beklenmektedir. Örneğin, deksametazonun nano parçacıklar içinde uygulanması ile hücre proliferasyonunun daha fazla ve daha uzun süre baskılandığı gösterilmiştir (4).

- Kas iskelet sistemi hastalıklarında sık olarak kullanılan non-steroidal antiinflamatuvar ilaçların doku düzeyinde verilmesi ile bilinen ciddi yan etkileri sorundan çıkacaktır. Örnek olarak, ibuprofen başarılı bir şekilde nano parçacık içine yerleştirilmiştir ve standart formlara göre üstün olup olmadığı araştırılmaktadır (5).

- Anti-TNF gibi yeni biyolojik ajanların ciddi sistemik yan etkileri ortadan kalkacağından kullanımları büyük oranda yaygınlaşacaktır.

Tablo 1. Tıpta kullanılan nanoparçacıklar.

Dendrimer	Kanser hücreleri hedefleme, görüntüleme, ilaç taşıma
Seramik nanopartikül	Kanser hücrelerini pasif olarak hedefleme
Lipozomlar	Kanser hücrelerini hedefleme, gen tedavisi, ilaç taşıma
Kuantum noktacıkları	Doku görüntüleme
Karbon nanotüpler	Elektronik biyosensör olarak

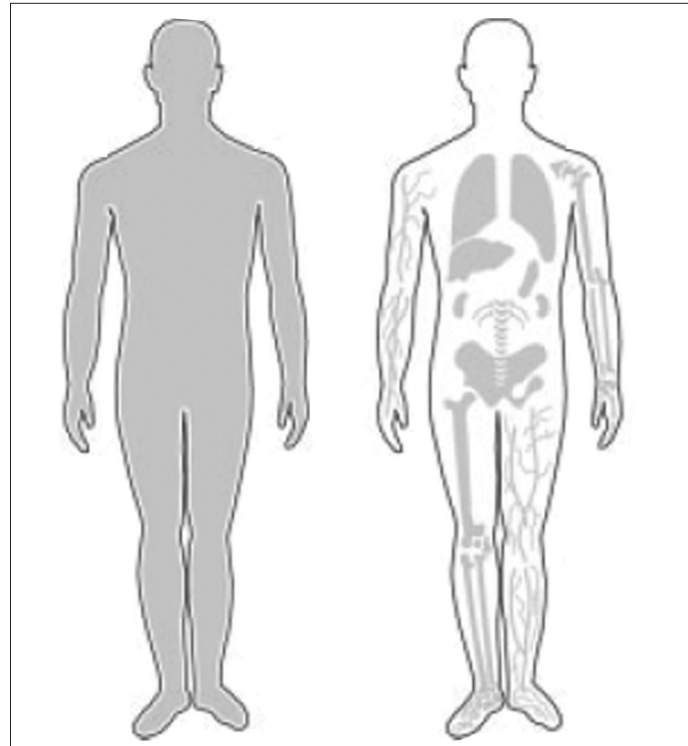
- Nörojenik hiperaktif mesaneyi kontrol altına almada çok daha etkili antikolinergik ilaçlar geliştirilebilecek ve hastalar ağır kuruğu, kabızlık gibi yan etkilerden kurtulacaklardır.

- Yeni salınım sistemleri sayesinde santral veya omurilik kaynaklı ağır spastisite sorunu olmaktan çıkacaktır. Değişik vücut bölgelerinde farklı etkiler uygulanabilecektir. Örn. dizleri etkilemeden kollardaki spastisite azaltılabilecektir. İlacın biyoyararlanımı %100'e yakın olacağından hekim spastisitede ne kadar azalma olacağını kantitatif olarak hassas bir şekilde belirleyebilecektir.

- Fullerine adı verilen nanoparçacıklar, inme, travmatik beyin yaralanması veya spinal kord yaralanmasını takiben oluşan serbest radikal kaynaklı doku hasarını ortadan kaldıracaktır (6,7). Bu ise nörolojik ve motor kayıpları en aza indirerek iyileşme sürecini kısaltacaktır.

- Amtriptilin içeren nanoparçacıklar üzerine yapılan çalışmalar, ilacın etkinliği arttırılırken yan etkilerinin ise ciddi oranda azaltılabildiğini ortaya koymuştur (8).

- Büyük ilaç firmaları milyonlarca molekül üzerinde denemeler yapmakta ancak, bunların onlarca uygun çözünürlük özellikleri göstererek pre-klinik çalışmalara alınmaktadır. Nanoteknoloji sayesinde hiç çözünür olmayan moleküller bile yüksek çözünürlüklü nanoparçacıklar içinde hedef dokulara ulaştırılabildiğinden, binlerce molekülün denenmesi mümkün olacak ve çok sayıda ilaç geliştirilebilecektir.



Şekil 1. Geleneksel ilaçlar (solda) ve nanoparçacıkların (sağda) vücutta dağılımı.

## Doku Mühendisliği

Nanobiyomateryallerin en önemli kullanım alanlarından biri de doku mühendisliğidir. Hücrelerin çoğalarak belli bir dokuya dönüşme sürecinde gerekli olan şablon (bioscaffold) veya taşıyıcı yapılar nano materyallerden yapılacak (nanoscaffold) ve bu yapılar görevleri bitince yavaş yavaş bozulup kaybolacaklardır (1). Bu tedavinin en heyecan verici yanı, ana uğraş alanımız olan kas iskelet sistemi hastalıkları ve merkezi ya da periferik sinir sistemi hastalıklarının tedavisinde önemli bir dönüm noktası oluşturacağına kesin gözüyle bakılmasıdır (9). Örneğin FTR uzmanı parsiyel ön çapraz bağ yırtığına, atrofik tenar kasa veya dejeneren intervertebral diske nano şablon, pluripotent hücreler injekte edecek ve dokulardaki iyileşme ile fonksiyonel düzelmeye arasındaki karmaşık etkileşimi monitörize edebilecektir (6).

Şablon tedavisi bugüne kadar yara iyileşmesinde hatta iskelet ve kalp kası onarımında başarı ile kullanılmıştır (10). Ellis-Behnke ve ark. (11), nano şablonların beyin dokusundaki iyileşme ve aksonal rejenerasyona olan etkisi ile ilgili önemli çalışmalar yapmışlardır. Hayvan deneylerinde nano şablonlar sayesinde, beyin dokusunda skar dokusu oluşumu azaltılarak fonksiyonel aksonal büyüme sağlanabilmiştir. Silva ve ark. da (12), biyoreaktif nano şablonların santral sinir rejenerasyonunu arttırdığını göstermiştir.

Günümüzde pre-klinik ve klinik araştırmalarda denenen yapay kırıldak dokusunun hastalara rutin olarak uygulanmaya başlanması ile osteoartrit ile ilerlemesi durdurulacak ve eklem protezi uygulamaları önce çok azalacak daha sonra da tarihe karışacaktır. VITOSS ilaç şirketi ortopedik cerrahide kullanılacak nanoparçacık temelli kemik büyütme ilacı için şimdiden FDA onayı almıştır ([http://www.kenseynash.com/corp/products\\_orthoVitoss.htm](http://www.kenseynash.com/corp/products_orthoVitoss.htm)).

Nano boyutta imal edilen robotlara nanobot, yapay sinir hücrelerine nanobot nöron, sinir hücrelerinin mikroelektronik devrelerle biraraya getirilmesine ise mikro-nöroelektronik ağı adı verilmektedir (Şekil 2). Doğal nöronların nanobot nöronlar ile normal iletişim kurabildikleri gösterilmiştir (13). İnsan beyinde yaklaşık 15 milyar nöron mevcuttur ve her biri diğer nöronlarla 5-10 bin bağlantı yapmaktadır. Bu muazzam ağı yapay nanobot nöronlarla oluşturmak şimdilik olanaklı görünmese de hasar gören sınırlı bir bölgeye (örn. inme) müdahale etmek mümkün görünmektedir. Örneğin, nöral progenitör hücreler nanolif ve nanobot nöronlardan oluşan bir ağın içine yerleştirildiklerinde büyük oranda işlevsel nöronlara dönüşebilmektedir (3). Ayrıca nanobot nöronlar nöral iyileşme ve rejenerasyonda rol oynayabilmektedir (9). Bu bulgu inme, travmatik beyin yaralanması ve omurilik yaralanmaları sonrası iyileşmede büyük ümit vaatmektedir. Nanobot nöronların kullanılacağı diğer alanlar protez kontrolü ve duyarlılığını arttıran nöral arayüzler, beyin-bilgisayar arayüzleri, implante edilebilen organ ve sensörlerdir.

Son zamanlarda üzerinde çalışılan konulardan birisi yapay kandır (Şekil 3). Yapay kan hücreleri resiprosit olarak adlandırılırlar ve dokulara 236 kat daha fazla oksijen taşırlar (14). Teorik olarak insan kanının sadece bir litresi resiprositlerle değiştirilirse nefes almadan 4 saat dayanılabileceği öne sürülebilir. Kalp krizi ve inme sonrası gelişen doku hasarında hipoksiye bağlı iskeminin oynadığı rol göz önüne alınırsa, resiprositlerin tedavide sağlayacakları yarar daha iyi anlaşılabilir (15).

## Tanısal Yöntemler

Hastalıkların noninvaziv olarak görüntülenmesinde nanoteknolojik gelişmelerin eşi görülmemiş kolaylıklar sağlayacağı tahmin edilmektedir. Örnek olarak, sadece istenilen dokuların, gen aktivitesinin veya moleküler olayların çok detaylı bir şekilde incelenmesi mümkün olacaktır. Bu sayede FTR hekimi, inflamatuvar ve otoimmün hastalıklar, inme ve omurilik yaralanması gibi patolojik durumlarda, nanogörüntülemeyi tanısal veya terapötik girişimlerin sonucunu görmek amacıyla kullanabilecektir. Ayrıca iyileşmeyi etkileyen biyolojik olayların açığa çıkarılması daha etkin akut ve subakut tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine imkan verecektir. Zafonte RD (9), kısa süre içinde fonksiyonel biyolojik fiziyatri çağının başlayacağını, dolayısı ile FTR hekimlerinin eğitimlerinde moleküler biyolojinin ağırlık kazanacağını öne sürmüştür.

Nanoteknolojinin sunduğu yeni görüntüleme ve izleme süreci kuantum noktacıkları (quantum dot) adı verilen yarı iletken nanokristaller sayesinde mümkün olmaktadır (Şekil 4a-b). 5-25 nm boyutunda olan bu kristallerin yüzeyi antikorlarla kaplanarak hedef hücre, doku veya organa yönelik çok hassas görüntüleme yapılabilmektedir. Bu noktacıklar şimdilik ağırlıklı olarak kanser hücrelerinin görüntülenmesinde kullanılmaktadır (3). İleriki dönemlerde biyolojik sistemlerin nanoparçacıklarla olan ilişkisini moleküler düzeyde anlamak ve yeni teknolojinin neden olabileceği yan etkileri araştırmak amacıyla da kullanılmaları beklenmektedir.

## Nanomikrobiyoloji

Son derece hassas nanosensörlere dayanarak geliştirilecek küçük taşınabilir kitler sayesinde, kan, idrar gibi vücut sıvıları kültüre gönderilmeden yatak başında saniyeler içinde mikrobiyolojik yönden analiz edilebilecektir (15,16). Nanoteknoloji, gelişmekte olan antibiyotik direncini çok erken bir dönemde haber verebilecektir (17). Nanoteknoloji sayesinde bilinen tüm antibiyotiklerden daha öldürücü nanomateryaller (nanobiyotikler) geliştirilecektir. Örneğin nanoboyutta gümüş kristalleri ile kaplanmış idrar sondaları, hasta yatak örtüleri ve pansuman malzemeleri kolonizasyonu ve klinik enfeksiyonları ciddi olarak azaltacaktır.

## Dayanıklı Maddeler

Günümüzde nanoteknolojiye dayanarak çelikten 100 kat daha dayanıklı, 6 kat daha hafif ve çok daha esnek yapıda malzemeler (nanotüp) geliştirilmiştir (18) (Şekil 5). Buradan yola çıkarak alanımızda sıkça kullandığımız termoplastik ortezlerin ve protezlerin yerini onlarca kat daha hafif ve yüzlerce kat daha dayanıklı nanortez ve nanoprotezlerin alacağını tahmin etmek zor değildir.

## Nanoteknolojinin Tehlikeleri

Nanoteknolojinin ekonomik ve sosyal yaşam üzerinde çok büyük değişimlere neden olacağı herkes tarafından kabul edilmektedir. Ancak bu yeni teknolojinin beraberinde getireceği potansiyel tehlikeler de gözden uzakta tutulmamalıdır. Bunlardan en masum olanı sosyal ve ekonomik alanda neden olacağı yıkıcı radikal değişimlerdir. Diğer yandan nano parçacıkların insan sağlığına ve çevreye olabilecek zararlı etkileri henüz açıklığa kavuşturulmamıştır. İnsanlarda bu parçacıkların akciğer, barsak ve hatta deri yolu ile kolaylıkla kana karışabildiği bilinmektedir (19). Nanotüplerin farelerin akciğerinde granülom oluşumuna neden olduğu gösterilmiştir (20,21). Ayrıca nanoteknolojinin askeri amaçlı kullanımı da önemli bir tehdit unsuru oluşturmaktadır (22).



Başta EPA (Environment Protection Agency - Çevre Koruma Örgütü) olmak üzere ABD`de çok sayıda laboratuvar nanokozmetik ürünlerin risklerini ortaya koymaya çalışmaktadır. Nanoteknolojinin potansiyel fayda ve risklerini inceleyen oluşumlardan bir diğeri de CRN (Center for Responsible Nanotechnology-<http://www.crnano.org/>) dir. Bugüne dek araştırmalardan elde edilen sonuçlar kesin olmadığı için çoğu bilim adamı güvenlik açısından önlemler alınmasını ve ürünlerin içine nano parçacık bulunduğuna dair uyarı konulması gerektiğini düşünmektedir. ABD`de Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), kozmetikte nano parçacık kullanımını düzenleyen bir lisans sistemini devreye sokmayı planlamaktadır.

### Türkiye`de Nanoteknoloji

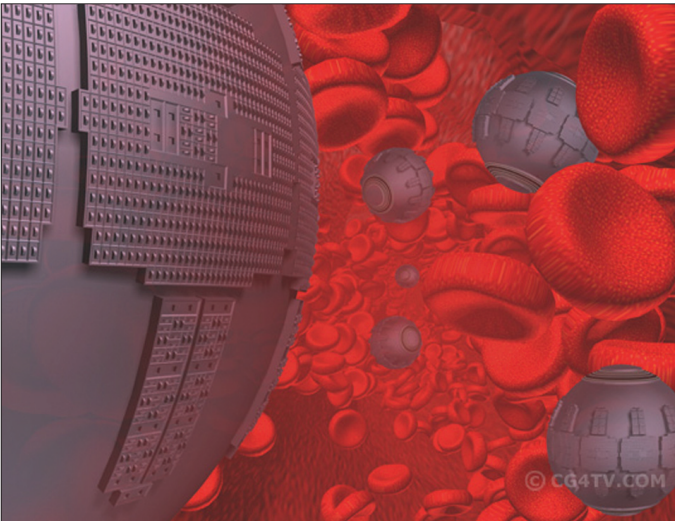
Nanoteknolojinin insan sağlığı ve dünya ekonomisine getireceği köklü değişiklikleri farkında olan her ülke bu teknolojiye sahip olmak istemektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nin önümüzdeki 4 yıl içinde nanoteknolojiye 4,5 milyar dolarlık kaynak ayıracağı bilinmektedir. Avrupa Birliği (AB), 7. Çerçeve Programında nanoteknoloji projelerine 3,5 milyar avro ayırmıştır. Ayrıca önümüzdeki 7 yıl içinde AB'nin, nanoteknolojiye 100 milyar avro kaynak aktaracağı tahmin edilmektedir. Bu nedenle Türkiye'nin bu

teknolojinin "üreticisi" ya da "tüketicisi" olma konusunda bir karar vermesi kaçınılmaz görünmektedir. TÜBİTAK Vizyon 2023 Projesi kapsamında nanobilim ve nanoteknoloji alanında Türkiye'nin stratejileri ortaya konmuştur (23). Nanoteknoloji TÜBİTAK ve DPT tarafından desteklenecek öncelikli alanlardan biri olarak ilan edilmiştir. Türkiye'de nanoteknoloji konusunda atılan adımlardan en önemlisi DPT-Bilkent Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezi'nin (UNAM) kurulmasıdır (Şekil 6). Sahip olduğu donanım ile dünyanın sayılı laboratuvarlarından biri olmaya aday olan UNAM'ın (<http://www.nano.org.tr>) 2007 yılı sonuna doğru açılması beklenmektedir. Halihazırda, nanoteknoloji ürünleri için Türkiye'de anlamlı bir pazar söz konusu olmadığı gibi özel sektörün ayırdığı anlamlı bir ArGe kaynağı da yoktur.

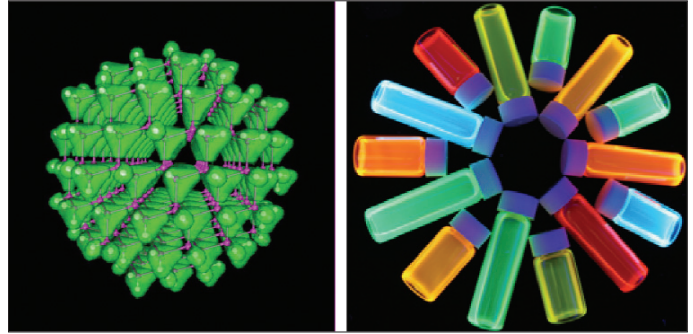
Türkiye önce endüstri daha sonra da yarı iletken devrimini kaçırmıştır. 21. yüzyıla damgasını vuracağına kesin gözü ile bakılan nanoteknoloji yarışında zaman kaybetmeden ülkemiz de yerini almalıdır. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Uzman Hekimleri olarak bize düşen görev, nanoteknolojinin alanımıza yönelik potansiyelini farkına varmak, uzmanlık eğitim programlarına sokmak ve UNAM ile işbirliğine giderek bu alanda bilimsel araştırmalara hemen başlamaktır. Nanoteknolojideki başdöndürücü gelişmeler göz önüne alındığında, branşımızın zaman içinde evrimleşerek Nano Tıp ve Rehabilitasyon haline gelmesi hiç de uzak bir ihtimal değildir.



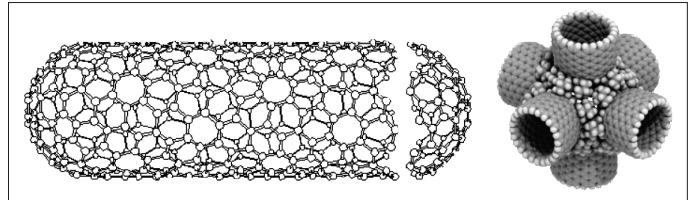
Şekil 2. Nanobot nöronlardan oluşan mikro-nöroelektronik ağı.



Şekil 3. Yapay kan hücresi (resiprosit).



Şekil 4a-b. Kuantum noktacıkları.



Şekil 5a-b. Nanotüp örnekleri.



Şekil 6. Bilkent Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezi (UNAM).

## Kaynaklar

1. Durucan C. Biyomedikal ve Biyoteknolojik Uygulamalar. Bilim ve Teknik 2006;465:43.
2. Hasırcı V. ODTÜ'de Nanobiyomateryaller. Bilim ve Teknik 2006;465:36-8.
3. Gordon AT, Lutz GE, Cooper RA, Boninger ML. Introduction to Nanotechnology. Am J Phys Med Rehabil 2007;86:225-38.
4. Panyam J, Labhasetwar V. Sustained cytoplasmic delivery of drugs with intracellular receptors using biodegradable nanoparticles. Mol Pharm 2004;1:77-84.
5. Jiang B, Hu L, Gao C, Shen J. Ibuprofen-loaded nanoparticles prepared by a co-precipitation method and their release properties. Int J Pharm 2005;304:220-30.
6. Quick KL, Dugan LL. Superoxide stress identifies neurons at risk in a model of ataxia-telangiectasia. Ann Neurol 2001;49:627-35.
7. Dugan LL, Quick KL. Reactive oxygen species and aging: evolving questions. Sci Aging Knowledge Environ 2005;26:29.
8. Schroeder U, Sommerfeld P, Ulrich S, Sabel BA: Nanoparticle technology for delivery of drugs across the blood-brain barrier. J Pharm Sci 1998;87:1305-7.
9. Zafonte RD. Brain injury research: lessons for reinventing the future. The 38th Zeiter Lecture. Arch Phys Med Rehabil 2007;88:551-4.
10. Hayman MW, Smith KH, Cameron NR, Przyborski SA. Growth of human stem cell-derived neurons on solid three-dimensional polymers. J Biochem Biophys Methods 2005;62:231-40.
11. Ellis-Behnke RG, Liang YX, You SW, Tay DK, Zhang S, So KF, et al. Nano neuro knitting: peptide nanofiber scaffold for brain repair and axon regeneration with functional return of vision. Proc Natl Acad Sci USA 2006;103:5054-9.
12. Silva GA, Czeisler C, Niece KL, Beniash E, Harrington DA, Kessler JA, et al. Selective differentiation of neural progenitor cells by high-epitope density nanofibers. Science 2000;303:1352-5.
13. Tarlacı S. Nano'dan önce mikro-nöroelektronik ağılar. Bilim ve Ütopya 2007;152:32-4.
14. Tarlacı S. Nanotıp ve Sinir Biliminde Olası Uygulamaları. Bilim ve Ütopya 2007;152:35-41.
15. Uldrich J, Newberry D. Nanoteknoloji. Alıcı T (çev. Ed). İstanbul: Ledo Yayınları, 2005:15
16. Jain KK. Nanotechnology in clinical laboratory diagnostics. Clin Chim Acta 2005;358:37-54.
17. Ramakrishnan R, Buckingham W, Domanus M, Gieser L, Klein K, Kunkel G et al. Sensitive assay for identification of methicillin-resistant Staphylococcus aureus, based on direct detection of genomic DNA by use of gold nanoparticle probes. Clin Chem 2004;50:1949-52.
18. Erkoç Ş. Nanobilim ve Nanoteknoloji. Ankara: ODTÜ Yayıncılık, 2007.
19. Hoet P, Hohlfeld I, Salata O. Nanoparticles-known and unknown health risks. J Nanobiotechnology 2004;2:1-15.
20. Warheit D, Luarence B, Reed K, Roach D, Reynolds GAM, Webb T. Comparative pulmonology toxicity assessment of single wall carbon nanotubes in rats. Toxicol Sci 2004;77:117-25.
21. Lam C, James J, McCluskey R, Hunter R. Pulmonary toxicity of single-wall carbon nanotubes in mice 7 and 90 days after intratracheal instillation. Toxicol Sci 2004;77:126-34.
22. Tevfik H. Pamuk prenses ve katrilyonlarca cüce. İstanbul: Hayy kitap, 2005.
23. Vizyon 2023 projesi nanoteknoloji strateji grubu. Nanobilim ve nanoteknoloji stratejileri. Ankara: Tübitak, 2004.