



**INTERNÍ
KARDIOLOGICKÁ
KLINIKA** FN BRNO a LF MU

MOŽNOSTI DIAGNOSTIKY A LÉČBY SRDEČNÍCH ARYTMÍÍ S VYUŽITÍM GRAFENOVÉHO BIOROZHRANÍ

XXXII. výroční sjezd České kardiologické společnosti

David Pospíšil, Monika Míková, Jan Řehoř, Nela Hejtmánková, Igor Efimov



Co je to grafen?



- jednoatomová vrstva uhlíku s šestiúhelníkovým mřížkovým uspořádáním
- poprvé izol(ep)ován v roce 2004, 2010 Nobelova cena



Co je to grafen?



- mimořádné elektrické, mechanické, termální i optické vlastnosti



nanografi.com

Graphene in Drug Delivery
Graphene in Cancer Treatment
Graphene in Gene Delivery
Graphene in Photothermal Therapy
Graphene in Diabetes Monitoring
Graphene in Dialysis
Graphene in Bone and Teeth Implantation
Graphene in Tissue Engineering and Cell Therapy
Graphene UV Sensors
Graphene for the Brain
Graphene in HIV Diagnosis
Graphene Biosensors
Graphene Bactericide
Graphene in Birth Control
Graphene in Deaf-Mute Communication
Graphene in Body Scans

Jak vypadá grafen?



Grafen

Méně než
0,34 nm

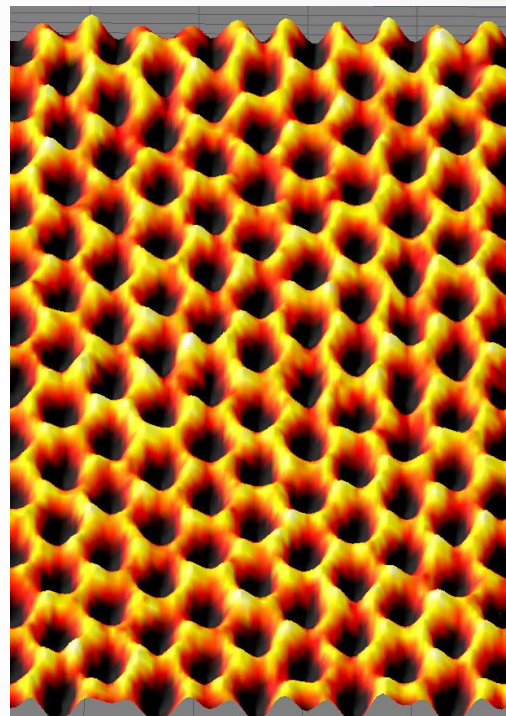
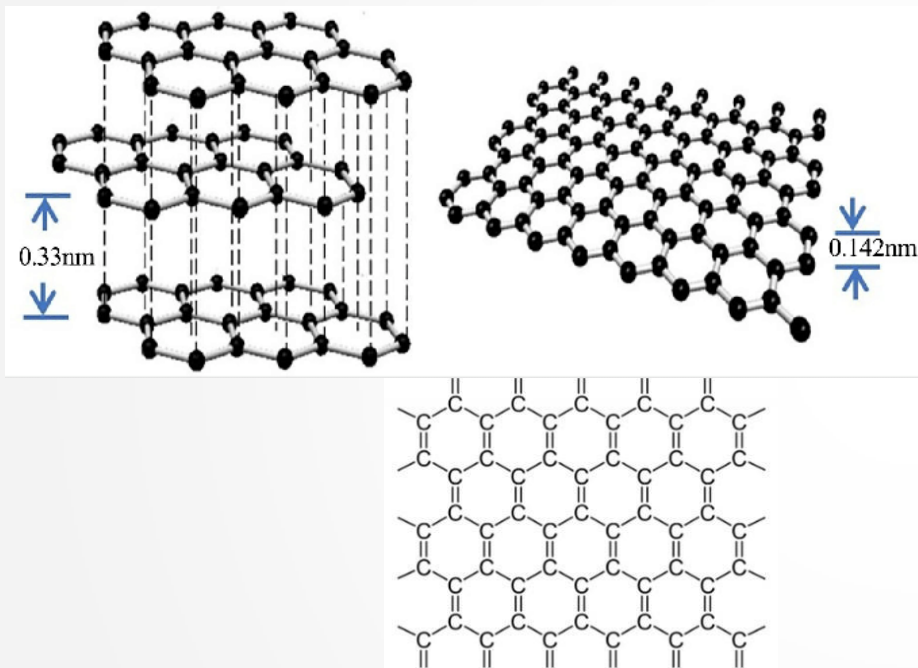
nano-thin



Běžné tenké materiály



Jak vypadá grafen?



J.C. Meyer- Transmission electron microscopy (TEM) of graphene, Woodhead Publishing, 2014, Pages 101-123, ISBN 9780857095084

Budeme se bavit o využití grafenových polí



Grafenové pole:

- Impedance $40 \Omega \text{ cm}^{-2}$, kapacita $63,7 \text{ mC cm}^{-2}$, CIC (Charge Injection Capacity) $704 \mu\text{C cm}^{-2}$
- umožňuje současné optické mapování akčních potenciálů, aktivity transferu Ca^{2+} a optogenetické stimulace při EF procedurách
- transparentnost 97%, elasticita 15%, nejpevnější poznaný materiál (130 GPa)
- Odolnost korozi, mechanická odolnost, absolutní biokompatibilita
- MRI kompatibilita

= výborné vlastnosti pro bioelektroniku

RESEARCH ARTICLE

ADVANCED
MATERIALS
www.advmat.de

Graphene Biointerface for Cardiac Arrhythmia Diagnosis and Treatment

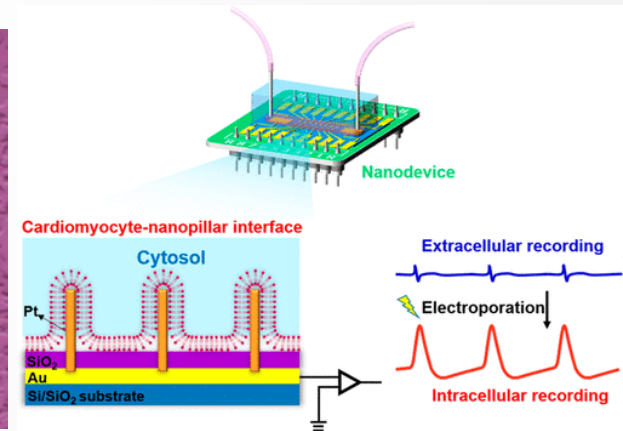
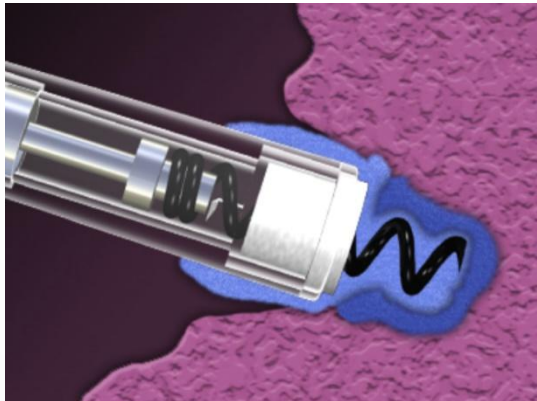
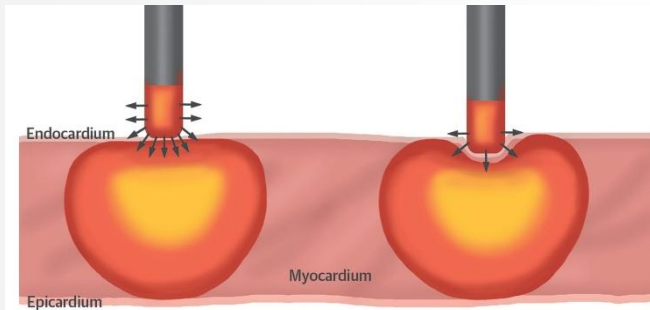
Zexu Lin, Dmitry Kireev,* Ning Liu, Shubham Gupta, Jessica LaPiano, Sofian N. Obaid, Zhiyuan Chen, Deji Akinwande, and Igor R. Efimov*



Jistě se shodneme, že



- poruchy srdečního rytmu = KV morbidita, mortalita
- invazivně jsou léčeny katérovými ablacemi a CIED
- všechny technologie potřebují sofistikovaná biorozhraní



Iwasawa, J. et al. J Am Coll Cardiol. 2017;70(5):542-53.

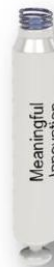
Limity stávajících biorozhraní



- Rigidita



- Pacemaker
- Implantable Cardioverter Defibrillator (ICD)
- Cardiac Resynchronization Therapy (CRT) Device



- Leadless Pacemaker



- Insertable Cardiac Monitor (ICM)



- Cardiac Catheter

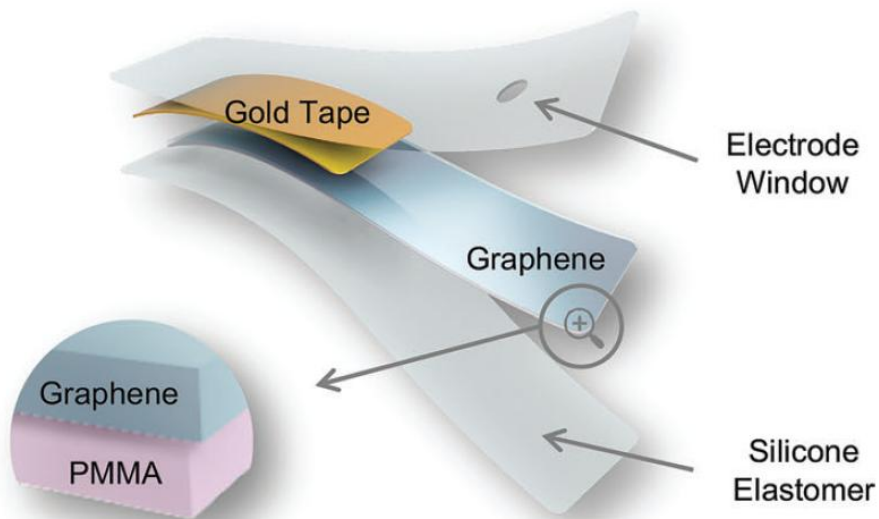
1 mm (For All Devices)



Limity stávajících biorozhraní

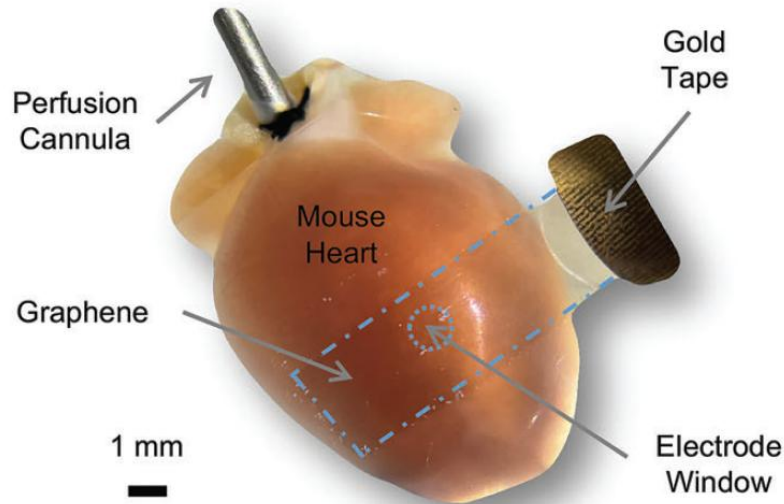


Reference	Cardiac Electrophysiological Diseases	Monitor	Treatment	Potential Complications ^[1-10]
[11-13]	<ul style="list-style-type: none"> Atrial Fibrillation Atrial Flutter 	Insertable Cardiac Monitor (ICM)	Cardiac Ablation Catheter	<ul style="list-style-type: none"> Infection at The Surgical Site Device Migration Erosion of The Device through The Skin Lead Dislodgement Lead Failure Local Pain Vascular Injury Haematoma Cardiac Perforation Pneumothorax Deep Vein Thrombosi Atrio-Esophageal Fistula Pulmonary Vein Stenosis Cardiac Tamponade / Hemopericardium Phrenic Nerve Injury Stroke
[14]	<ul style="list-style-type: none"> Sick Sinus Syndrome Conduction Block 	Implantable Pacemaker	Implantable Pacemaker	
[15,16]	<ul style="list-style-type: none"> Ventricular Tachycardia Ventricular Fibrillation 	Implantable Cardioverter Defibrillator (ICD)	ICD, Cardiac Ablation Catheter	
[17]	<ul style="list-style-type: none"> Heart Failure Followed by Arrhythmia 	Cardiac Resynchronization Therapy (CRT) Device	Cardiac Resynchronization Therapy (CRT) Device	



Graphene Electronic Tattoo

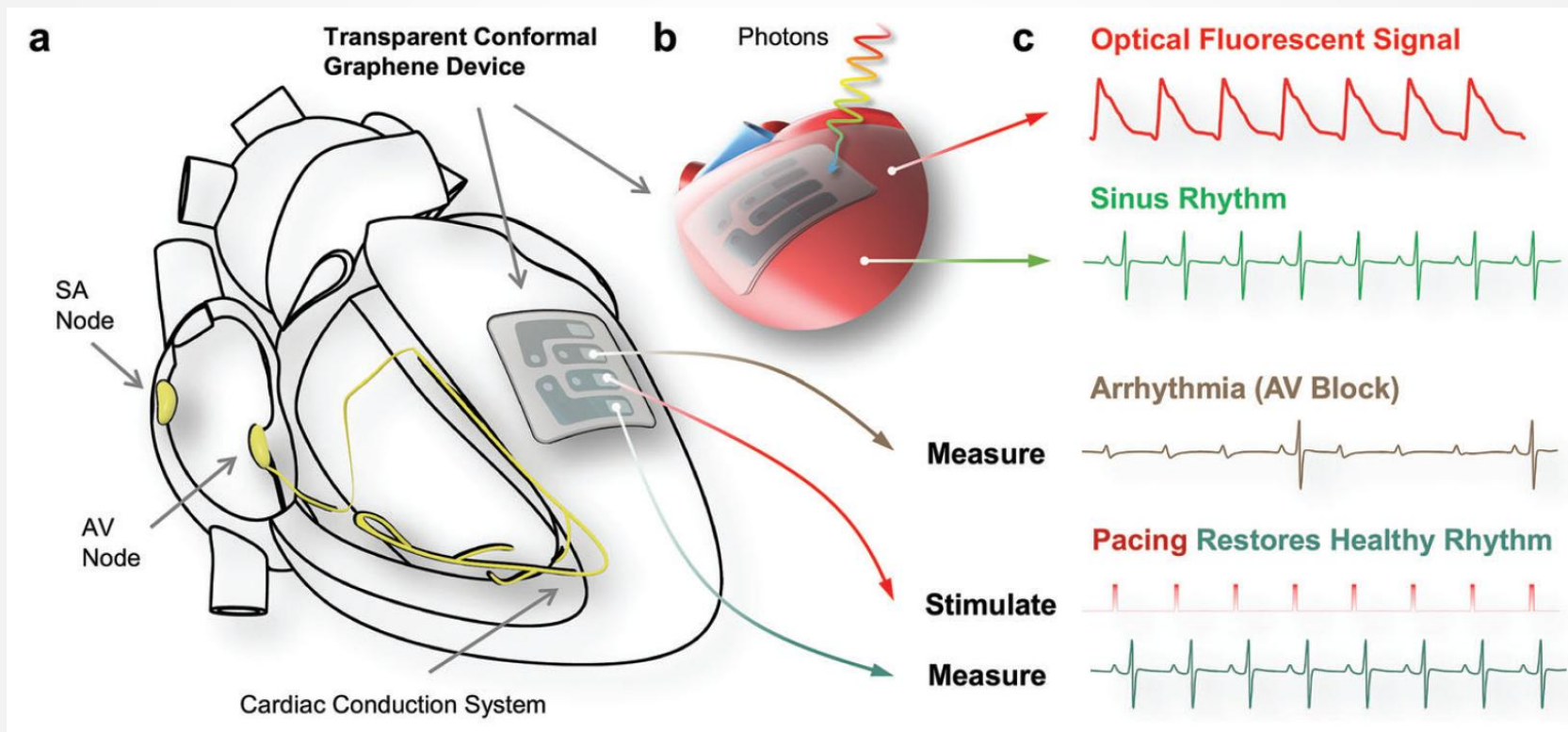
- 0,34 nm atomární vrstva grafenu
- 10 μm Au kontakt
- 200 nm polymethylmethakrylát
- 100 μm silikonová pryž
- Elektroda s diametrem 1-3 mm
ideálně 15 – 18 mm^2



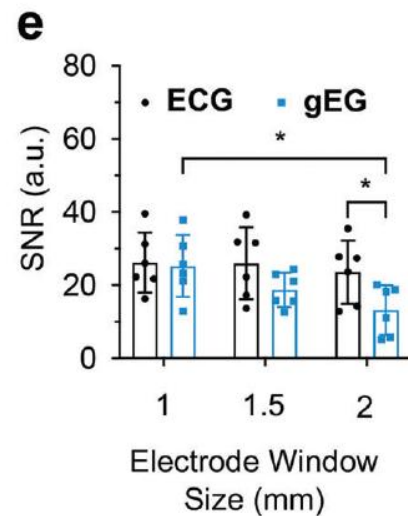
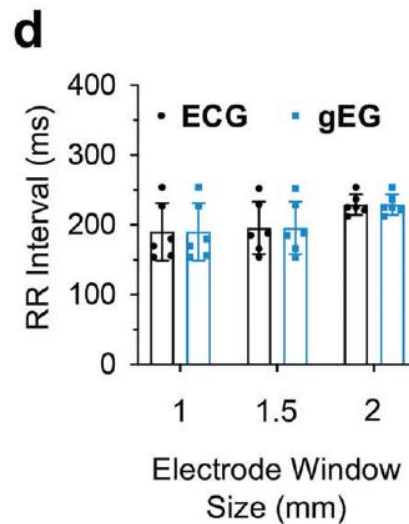
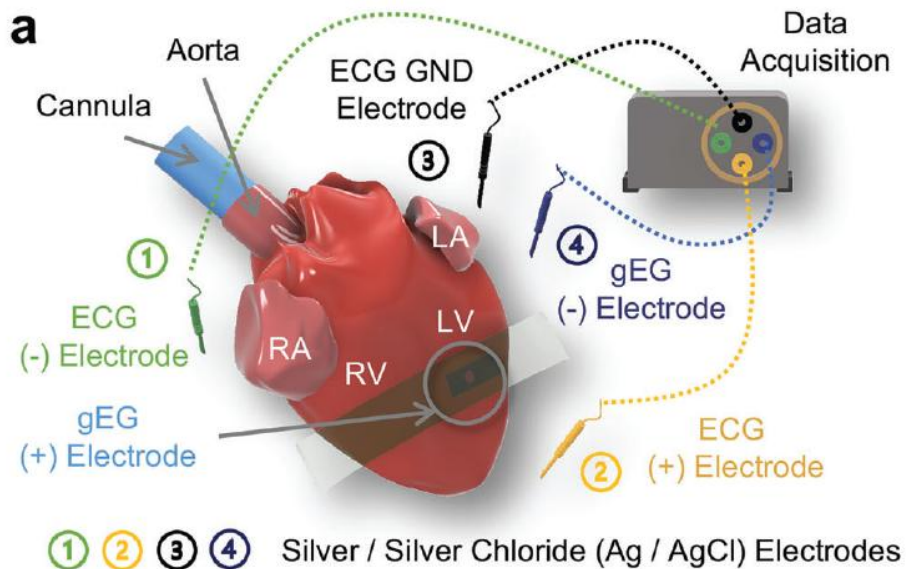
Graphene Electronic Tattoo

- 0,34 nm atomární vrstva grafenu
- 10 μm Au kontakt
- 200 nm polymethylmethakrylát
- 100 μm silikonová pryž
- Elektroda s diametrem 1-3 mm
ideálně 15 – 18 mm^2
- Perfuze dle Langendorffa

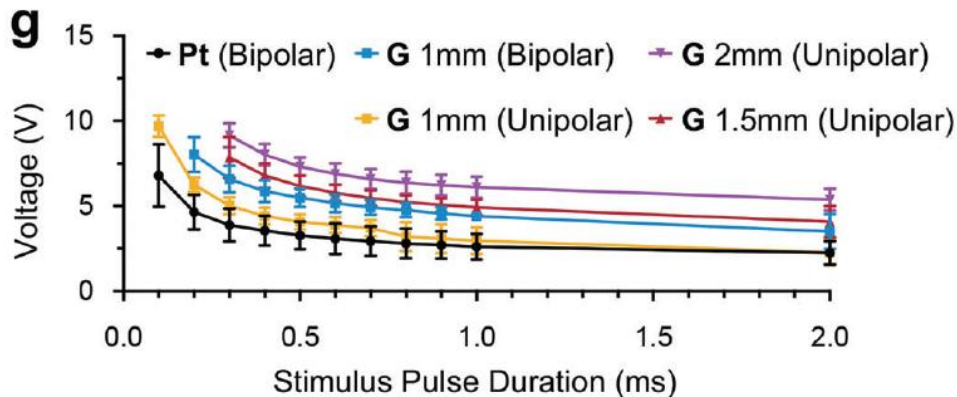
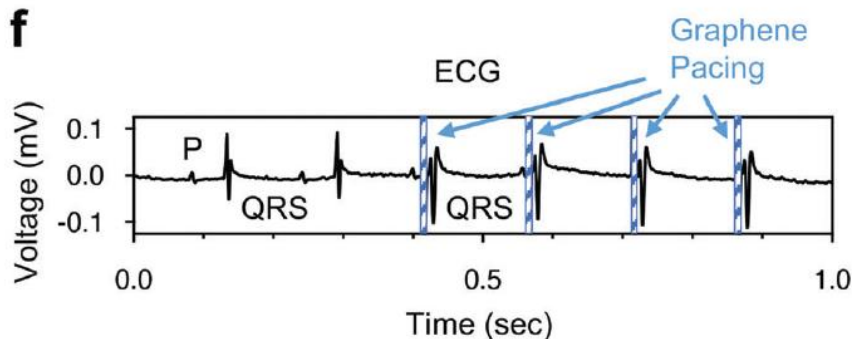
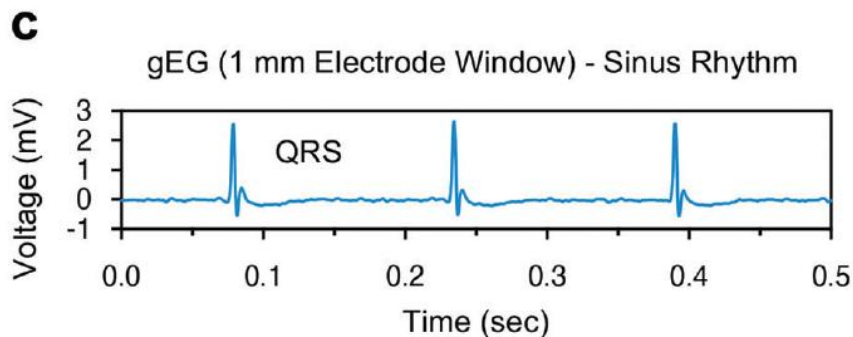
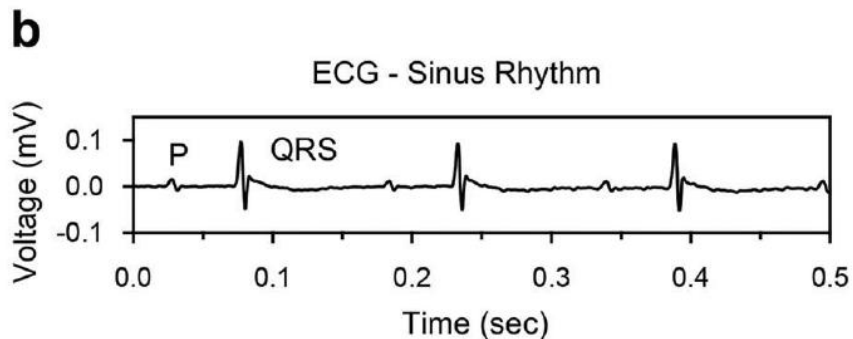
Grafenové biorozhraní (GET) – demonstrační schéma



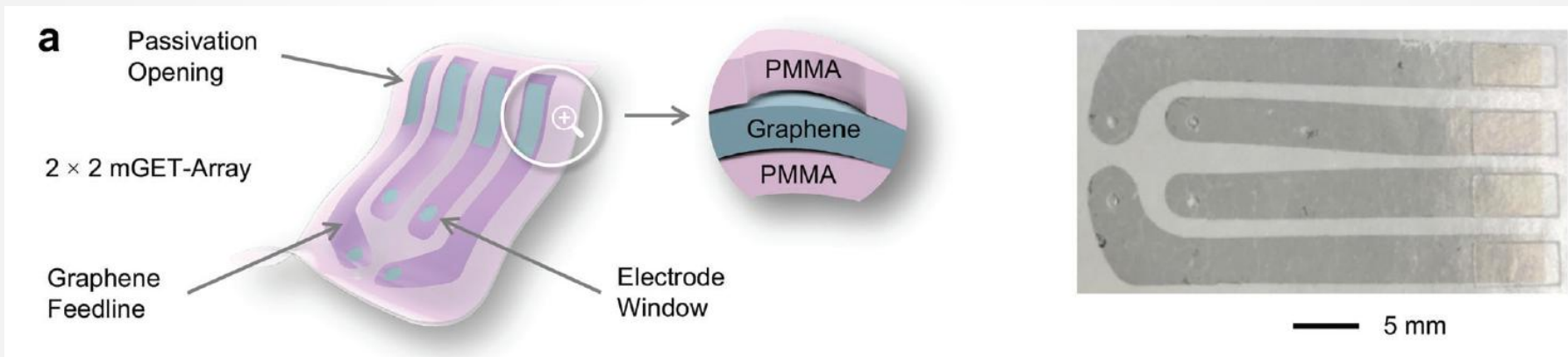
Grafenové biorozhraní (GET) – výsledky



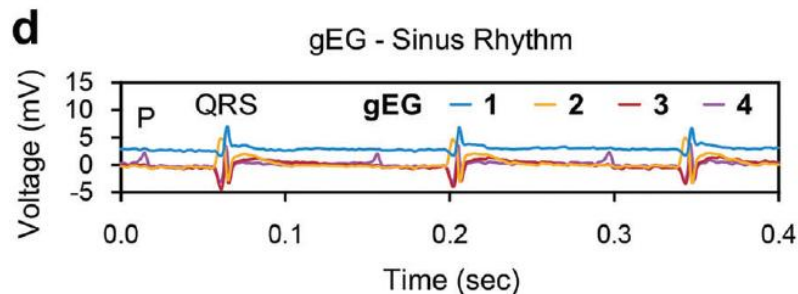
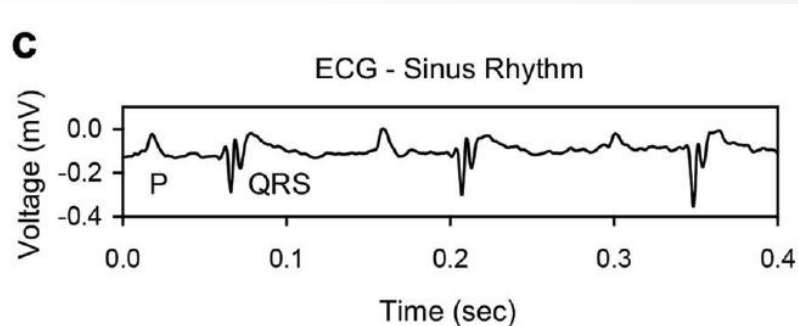
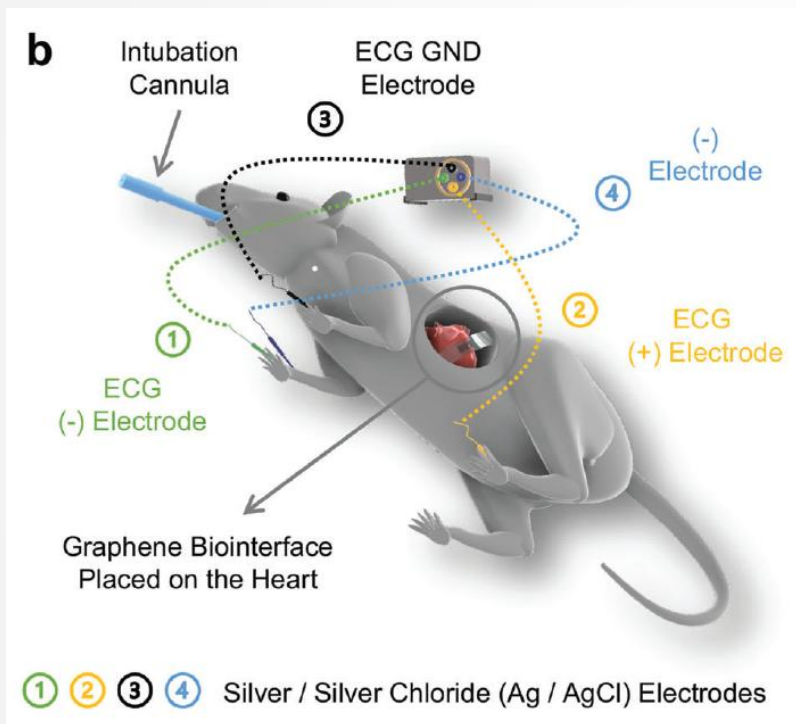
Grafenové biorozhraní (GET) – výsledky



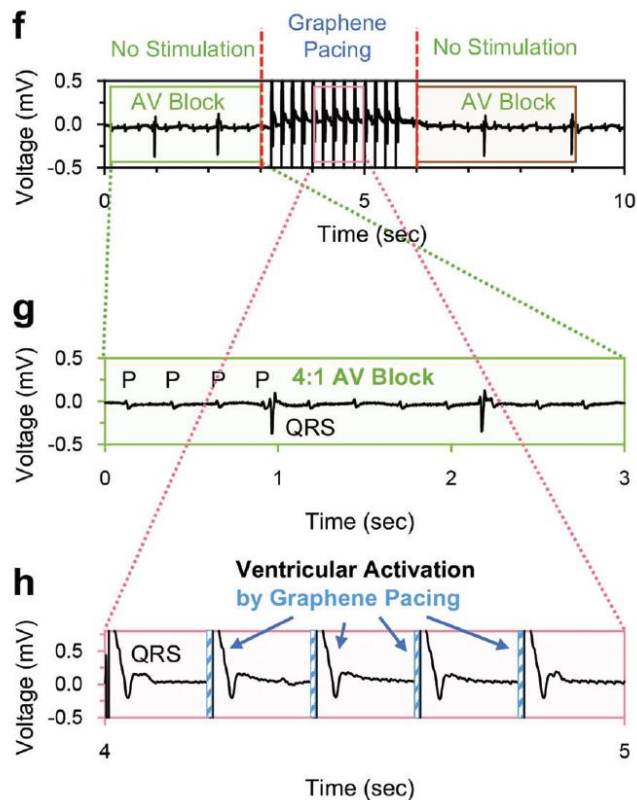
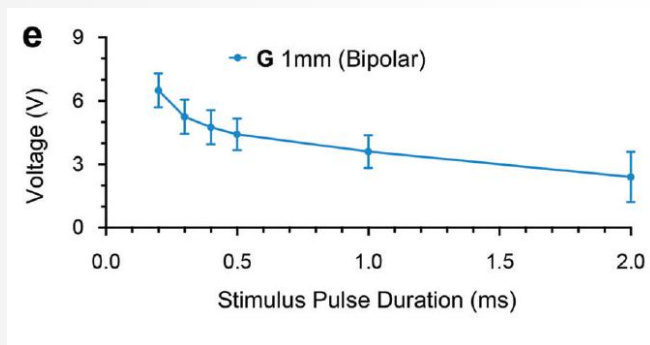
Grafenové biorozhraní (GET) – léčba AV bloku in vivo



Grafenové biorozhraní (GET) – léčba AV bloku in vivo



Grafenové biorozhraní (GET) – léčba AV bloku in vivo



Sinus Rhythm



Nesporné přínosy

- Grafenová bioelektronika: nová třída materiálů vhodných v elektroterapii srdce
- Vlastnosti a využití: možnosti různých aplikací, vhodnost pro optokardiografii
- Elektrochemické vlastnosti vč. impedance, kapacit přesahující stávající materiály
- Funkční spolehlivost: věřena řadou ex vivo a in vivo studií akvizice / aktuace
- Diagnostika a léčba arytmií: úspěšné ex vivo a vivo experimenty
- Stabilita: 2 měsíční testy v PBS při tělesné teplotě

Rezervy

- Efektivita záznamu – pohybové artefakty
- Stimulace při prezenci epikardiálního tuku
- Dlouhodobé implantace – interakce s rostoucí tkání



INTERNÍ
KARDIOLOGICKÁ
KLINIKA FN BRNO a LF MU

DĚKUJI VÁM ZA POZORNOST

PŘEJI HEZKÝ DEN.

pospasil.david@fnbrno.cz / [linkedin.com/in/davelegato/](https://www.linkedin.com/in/davelegato/)