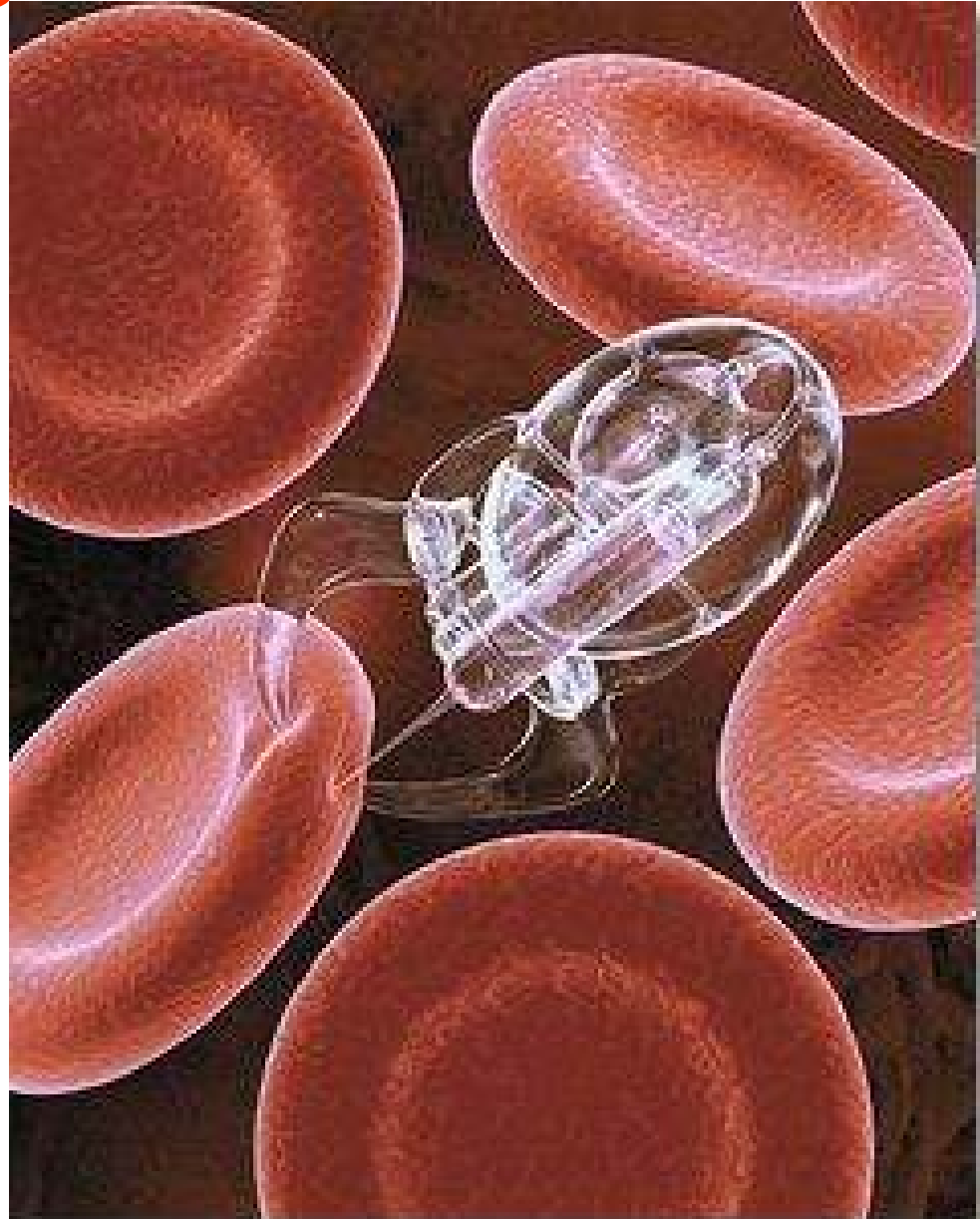
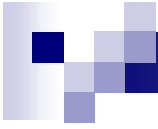


Nanotechnologie v medicíně

Předmět: Lékařská přístrojová technika

Připraveno s použitím materiálů na Internetu
a vlastních přednáškových materiálů





Molekulární nanotechnologie (MNT)

Název tohoto oboru pochází od měřítka, ve kterém se pracuje. Tím jsou prozatím desítky až tisíce nanometrů. Do 1 nm se vejdu zhruba 3-4 atomy.

Představa o stupni miniaturizace: virus je velký zhruba 100 nm, lidský vlas má průměr 200 μm .

Základním stavebním prvkem MNT je atom. Různým uspořádáním atomů se mohou měnit vlastnosti výsledného produktu.

Příklad: různé organizace atomů uhlíku vedou ke vzniku grafitu nebo diamantu (zcela odlišné vlastnosti).



Nanomedicína

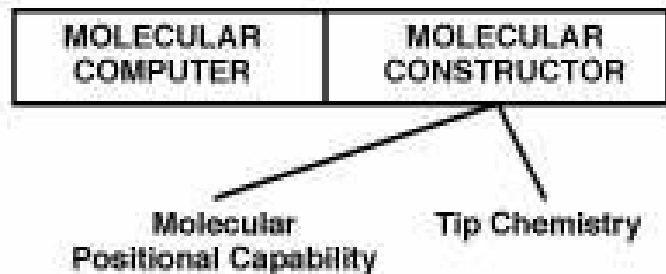
Definice: nanomedicína může být definována jako sledování lidského organismu, reparace lidských buněk a tkání a kontrola nad člověkem prostřednictvím biologického systému tvořeného z nanosoučástek a nanosystémů na molekulové úrovni.

Představa uplatnění v moderní medicíně: např. pomoc při diagnostice, tvorbě bioimplantátů, příprava možných léčebných postupů s využitím nanorobotů.

Příklad: lékařští nanoroboti o velikosti do 1000 nm by se injektovali do lidského těla (několik miliard nanorobotů řádově odpovídá 1 cm³). Zde by mohli pomáhat imunitnímu systému, podílet se na procesech látkové výměny, provádět vybrané opravné úkony, případně se shlukovat do větších celků a vytvářet složitější a výkonnější systémy.

Nanoroboti (konstrukce podle Drexlera)

Drexler's Architecture for an Assembler



Počítač i konstruktér dosahují molekulové velikosti.

Konstruktér má dva hlavní podsystémy:

(1) schopnost měnit polohu je zajištěna několika robotickými rameny (velikost asi 0,1 mikrometru)

(2) schopnost rozbít chemické vazby buňky pomocí mechanosyntézy.

Představa o velikosti: 10000 základních logických systémů (malý procesor) zaujme krychli o hraně cca 100 nanometrů. Při taktovací frekvenci 1 GHz by se spotřebovalo méně než 10^{-9} wattu.



Použití nanorobotů (sci-fi?)

Nanoroboti by se dali použít například pro ničení rakovinotvorných buněk.

Vybaveni počítačem a zásobou látky schopné zničit nádorovou buňku by cirkulovali lidským tělem a kontrolovali předem stanovená „kontrolní místa“.

Zařízení by bylo přeprogramovatelné a mohlo by tak napadat různé cíle, což by v důsledku zabránilo rozšiřování např. bakteriové infekce apod.

Dnešní skutečnost: látky afinní k určité struktuře, tkáním apod. a působící na nádor (fotodynamická terapie).

Daleká budoucnost?

Základní nanosoučástky (enzymy a ostatní biologické produkty), budou pravděpodobně využívány v lékařských aplikacích, (samozřejmě po mnohaletém výzkumu a ještě delším ověřování)

Průkopníci nanotechnologií

Richard Feynman



americký fyzik Richard Feynman se na konci 50. let zeptal: “Proč ještě neumíme zapsat všech dvacet čtyři svazků Encyklopedie Britanniky na špendlíkovou hlavičku?”

Historická přednáška nazvaná “**There’s Plenty of Room at the Bottom**”, (téma: v budoucnosti člověk dokáže sestavovat neobyčejně miniaturní zařízení schopné manipulovat s jednotlivými atomy).

Feynman zvláště poukázal na skutečnost, že celá živá příroda pracuje na úrovni atomů a molekul. Člověk teprve před nedávnem nahlédl do tajemství základních biochemických pochodů, když se mu podařilo dešifrovat genetické kódy rostlin i živočichů. Ale příroda právě na základě těchto zákonitostí dokáže už miliony let “stavět” obrovské množství organismů, od bakterií a rostlin, přes neobyčejně rozmanitou a početnou třídu hmyzu a živočichů, až po samotného člověka. A **byl to právě Feynman, kdo položil užaslému vědeckému světu otázku: jestliže to zvládne příroda, proč ne my?**



Průkopníci nanotechnologií

K. Eric Drexler

Geniální fyzik **R. Feynman** je považován za **zvěstovatele nanotechnologie**, kontroverzní americký fyzik **K. Eric Drexler** se stal apoštolem jeho vizí.

V knize **Stroje stvoření** popsal Drexler– nástup éry nanotechnologie (**Engines of Creation: The Coming Era of Nanotechnology, 1986**) rozpracoval s obdivuhodnou invencí myšlenku nanotechnologické revoluce a popsal svět miniaturních umělých systémů, (neuvěřitelně malých stroječků neboli nanorobotů), které se budou podobat živým organismům nejen schopností reprodukce, ale i vzájemnou komunikací a sebezdokonalováním, přičemž jejich velikost se bude pohybovat na molekulární úrovni.

Drexler podrobně popsal, jak tyto neviditelné nanosystémy (neboli assemblers) budou schopny molekulu po molekule postavit všechno, co jim předem stanovený program zadá, od počítačů a kosmických sond, po dálnice a mrakodrapy.



Průkopníci nanotechnologií

Timothy Leary

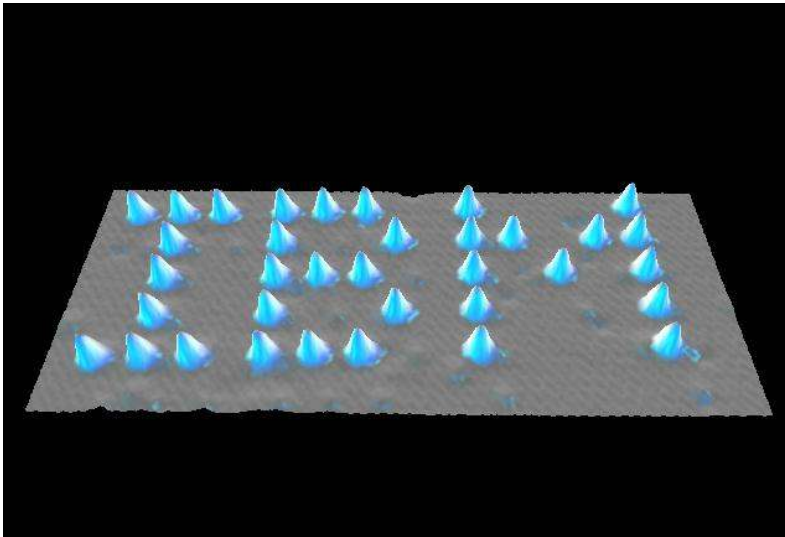
Timothy Leary, známý svým bezmezným technokratickým optimismem, v souladu s Drexlerovými teoriemi dodává:

“S úspěchem nanotechnologie by se svět stal místem nepředstavitelné hospodářské hojnosti. Bylo by například možné vytvořit jakýkoli předmět jen z prachu a slunečního svitu. Reparační buněčné mechanismy, vetknuté do každé buňky lidského těla, by mohly zpomalit či úplně zvrátit účinky bolestí a chorob. Stavba tryskových motorů by se stala záležitostí jedné minuty, vyrostly by znenadání a dokonale jako krystaly z kapalných roztoků obsahujících nanostroje. Neomezeně.”

Skutečnost ač se zdá být Leary blouznivcem oslněným možnostmi nových technologií, jedno je jisté:

nanotechnologie, (zkráceně nanotech), otvírá potenciálně před lidstvem tak nedozírné možnosti, že se o nich donedávna nezdálo ani nejodvážnějším futurologům.

Z fantazie skutečnost?



Prudký rozvoj oblastí “new technology” začátkem 90. let začíná průkopníkům pomalu, ale jistě dávat za pravdu:

V roce 1990 vědecký tým společnosti IBM napsal pomocí tunelového skenovacího mikroskopu logo své firmy na niklový plát 35 izolovanými xenonovými atomy (viz.obr.).

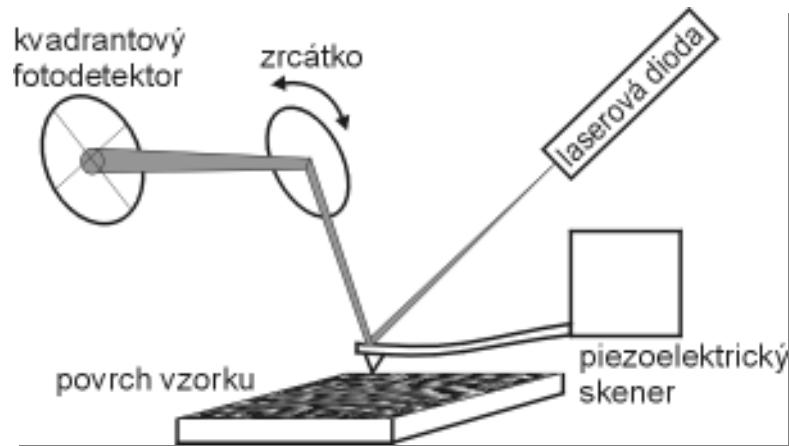
Další závažné objevy:

první uhlíkové nanotrubičky, demonstrace vedení elektrického proudu jednou molekulou, první nanomechanismy (např. osičky deset tisíckrát tenčí než lidský vlas, neviditelná molekulová ložiska s ultranízkým třením, nanovláček, jezdící po jedné koleji, nebo první nanotranzistory využívající výhodných vlastností fullerenu).

Z fantazie se postupně stává skutečnost. Objevy a výtoby nanotechnologií se týden co týden objevují ve vědeckých periodikách. Situace, která v tomto atraktivním oboru v současnosti vládne, připomíná rozmach strojírenství a železnice v druhé polovině 19. století, ovšem s tím rozdílem, že dnešní rozvoj nanoinženýrství probíhá mnohem rychleji.

Nástroje nanotechnologií

Scanning Probe Microscopes



- **kontaktní režim**

$F \approx 10^{-7} \text{ N}$ – režim konstantní síly

$d \approx 1 \text{ nm}$ – **tuhé vzorky**

- **nekontaktní režim**

$F_w \approx 10^{-12} \text{ N}$, $d \approx 100 \text{ nm}$,

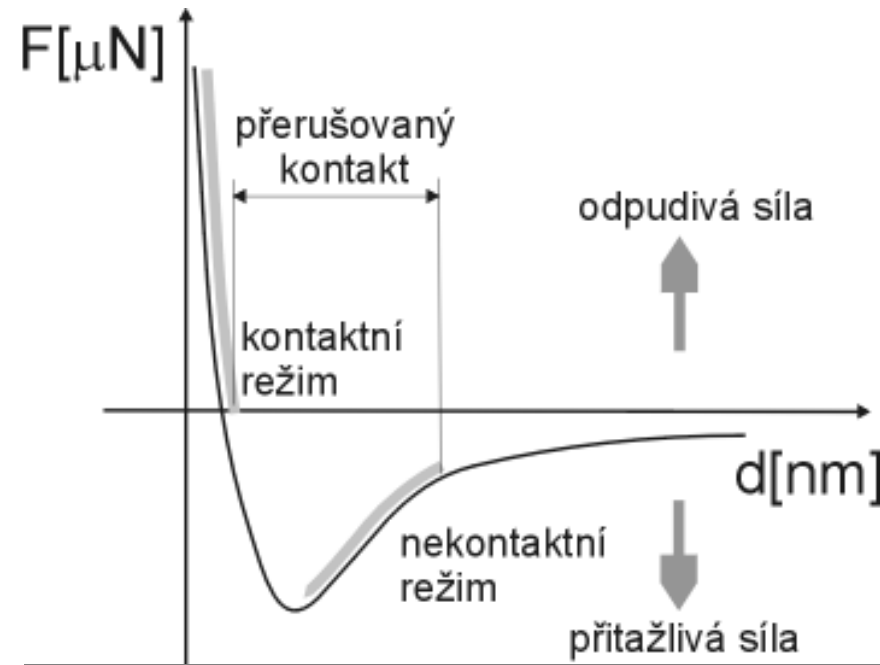
raménko kmitá s $f_r \approx 200 \text{ kHz}$

– **měkké, pružné (biologické) vzorky**

- **pokleповý režim**

mapování atomárních sil

- **odpudivé síly elektrostatické**
- **přitažlivé síly Van der Waalsovy**



graf závislosti celkové síly na hrot

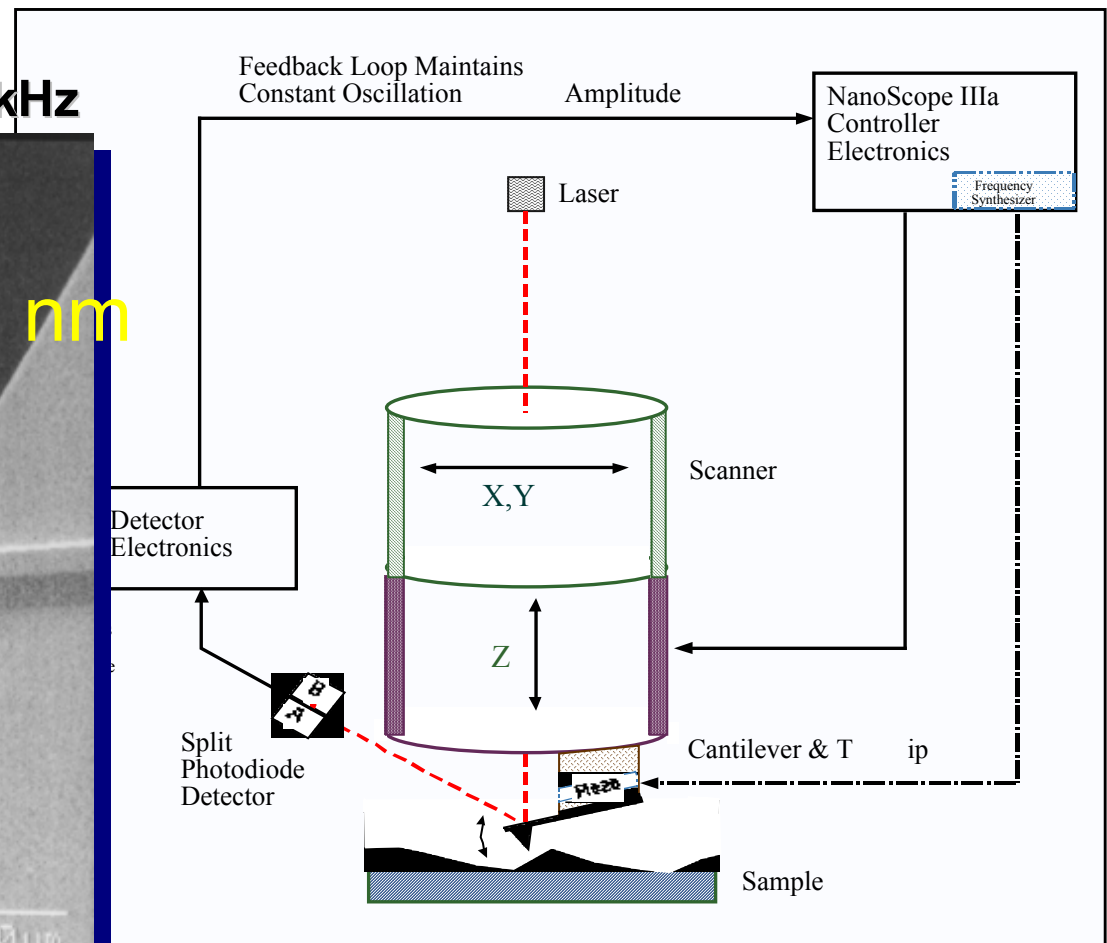
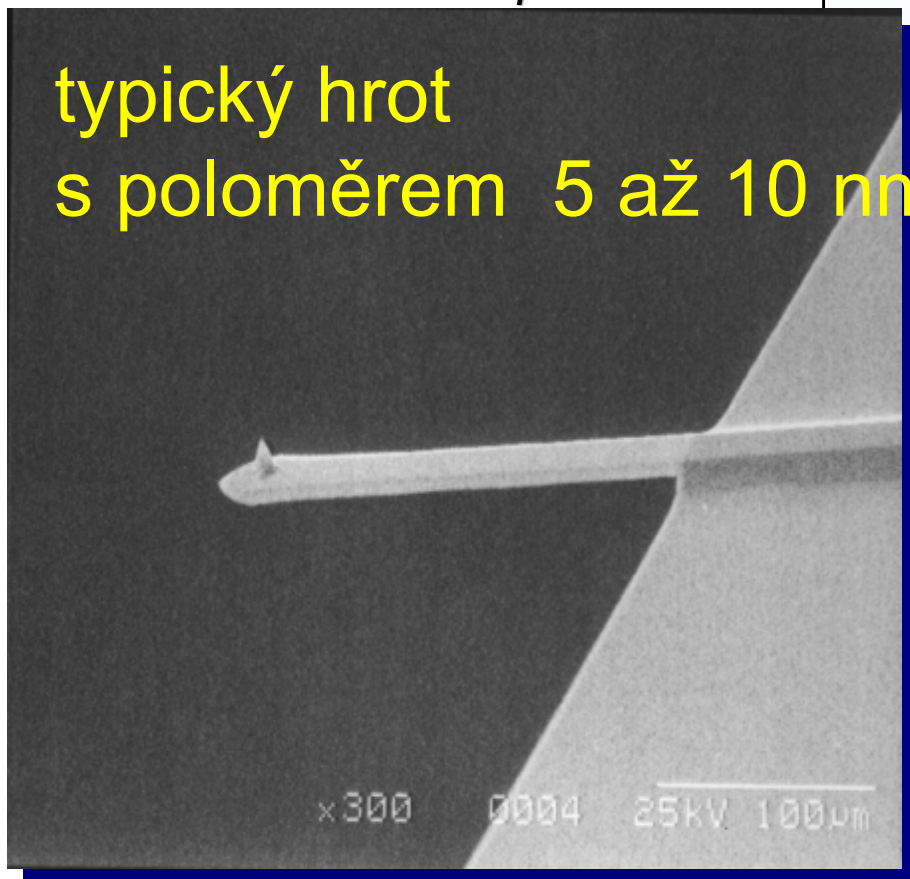
AFM - schéma detekce v bezkontaktním a pokleповém režimu

- nekontaktní režim
- pokleповý režim

– měkké, pružné (biologické) vzorky

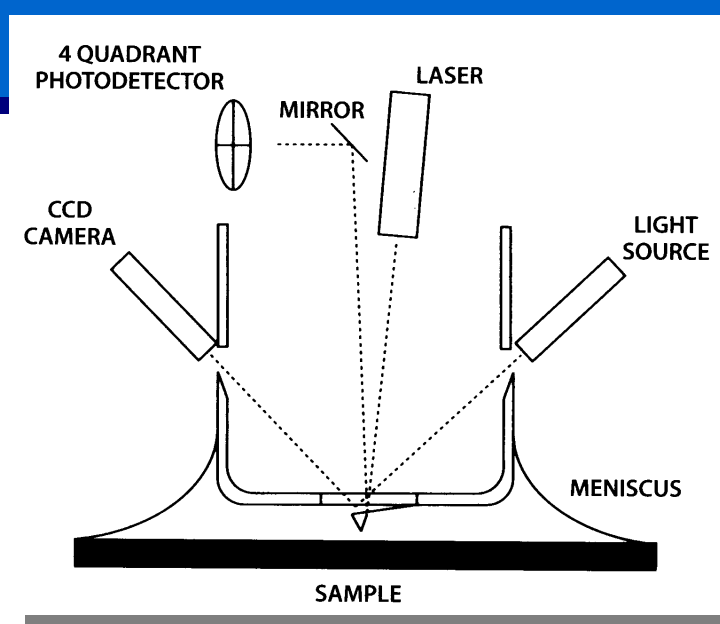
$F_w \approx 10^{-12}$ N, $d \approx 100$ nm,
raménko kmitá s $f_r \approx 200$ -400 kHz

typický hrot
s poloměrem 5 až 10 nm

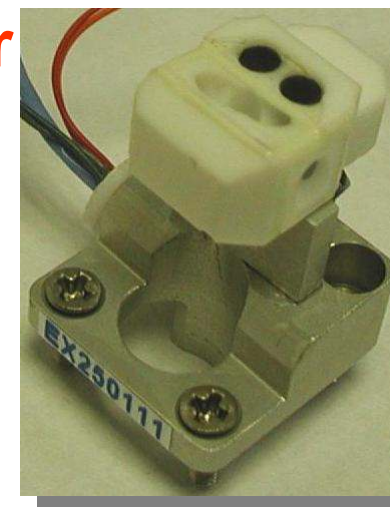
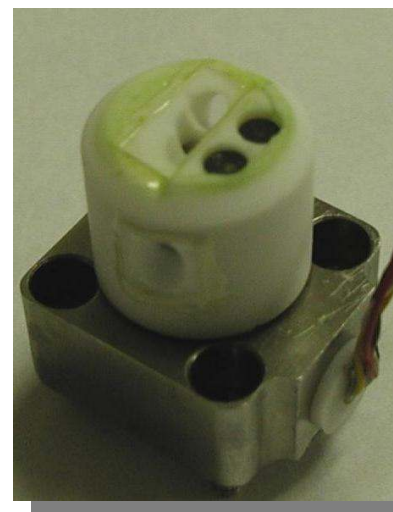


AFM Explorer + invertní SM Olympus

Skener pro kapalně vzorky



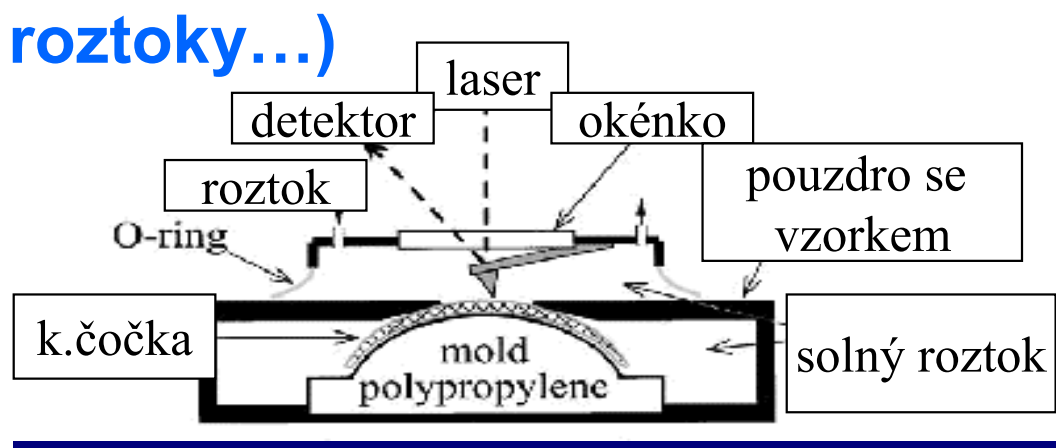
Trubičkový skener

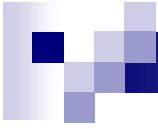


Křížový skener

Přednosti mikroskopie atomárních sil ve srovnání s elektronovou mikroskopií

- možnost pracovat v kapalném prostředí
- zobrazení nativních preparátů (bez fixace, odvodnění,...)
- dává vysoké rozlišení v 3D prostoru
- relativně nedestruktivní analýza
- přináší informace o mechanických vlastnostech povrchu
- možnost měnit fyzikální podmínky při analýze (teplota, tlak a druh plynu, roztoky...)

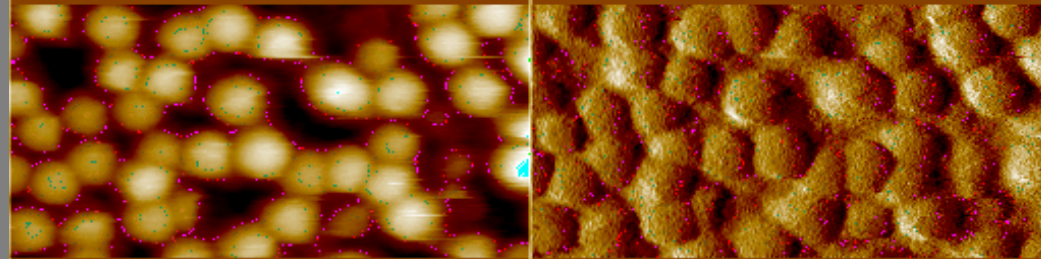




Hranice možností AFM aplikací v biologii

- **imobilizace vzorku (DNA, proteiny, lipidy...)**
 - elektrostatické síly, iontová vazba (slída, pufrý...)
 - kovalentní vazba proteinů (pozlacení povrchu)
 - biologická lepidla
- **obecné problémy vztahující se i na jiné aplikace**
 - nedostatečný Z rozsah pro vyšší vzorky
 - kontaminace hrotu
 - nemožnost dostatečně popsat interakci hrotu s měkkým vzorkem (stlačení, zkroucení apod...)
 - nežádoucí děje v roztocích (víry, mikrobubliny vzduchu,...)

Zobrazení struktury



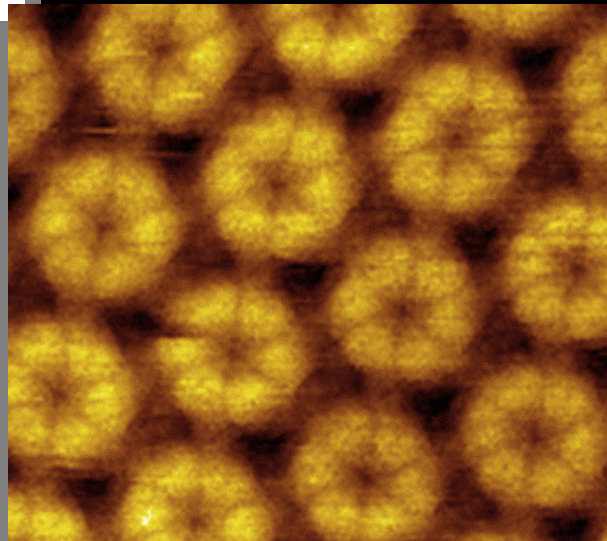
Virus chřipky, sken 1,5 μm

0 Data type Height 1.48 μm 0 Data type Amplitude 1.01 nm
Z range Z range

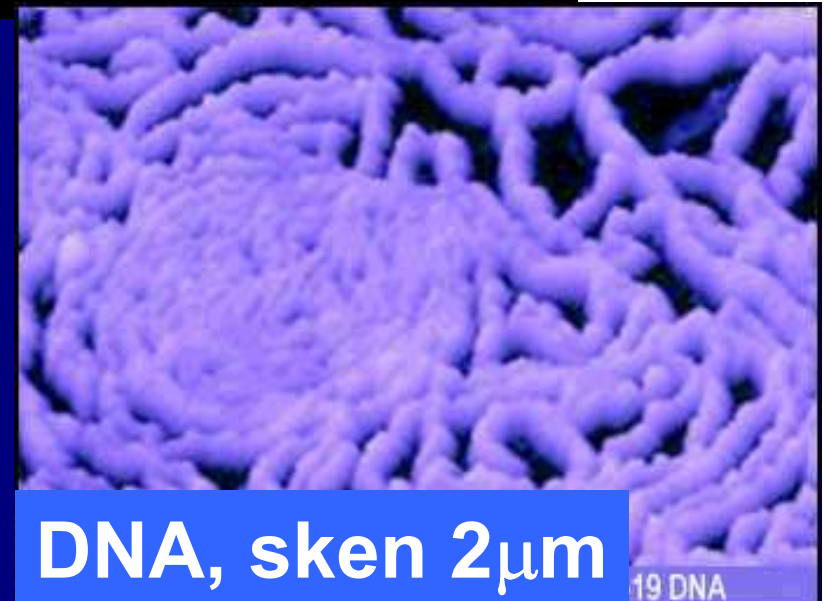
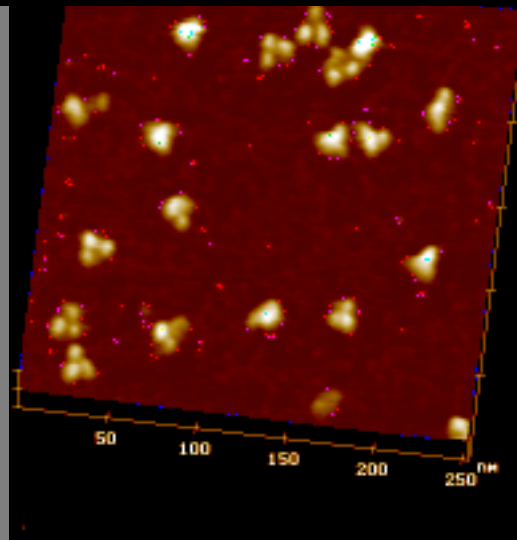
Lipidy, sken 1,5 μm



Proteiny IgG, sken 250 nm

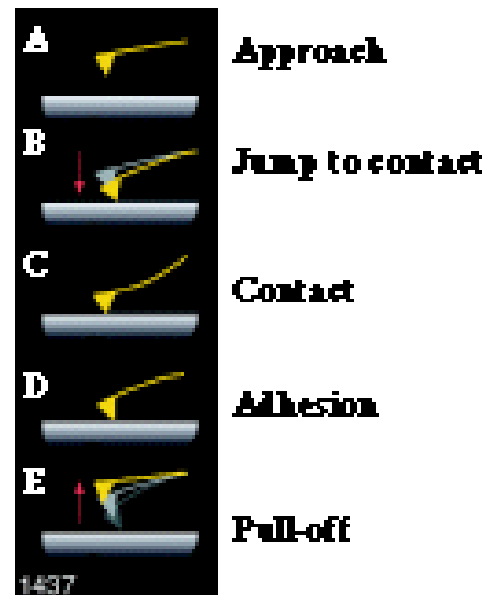
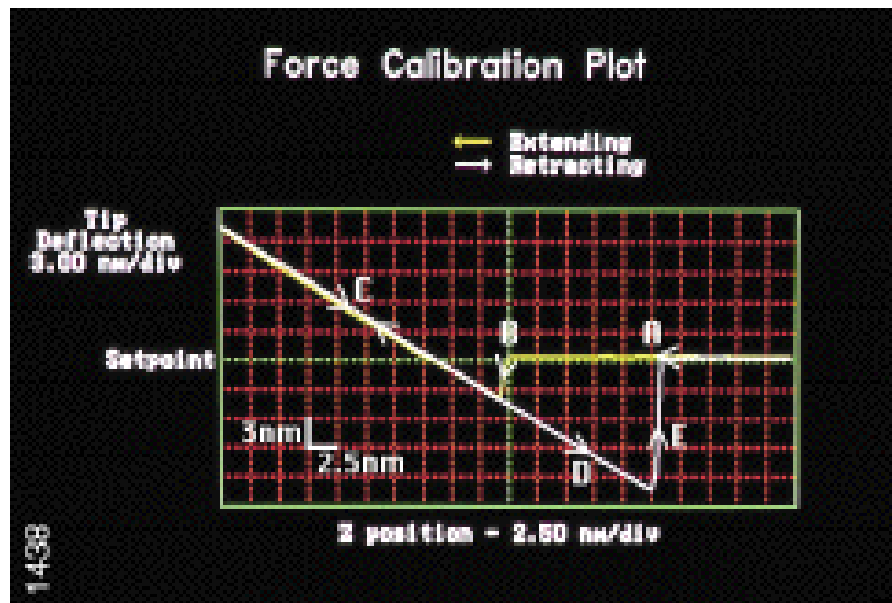


Cytoplasmatická
membrána

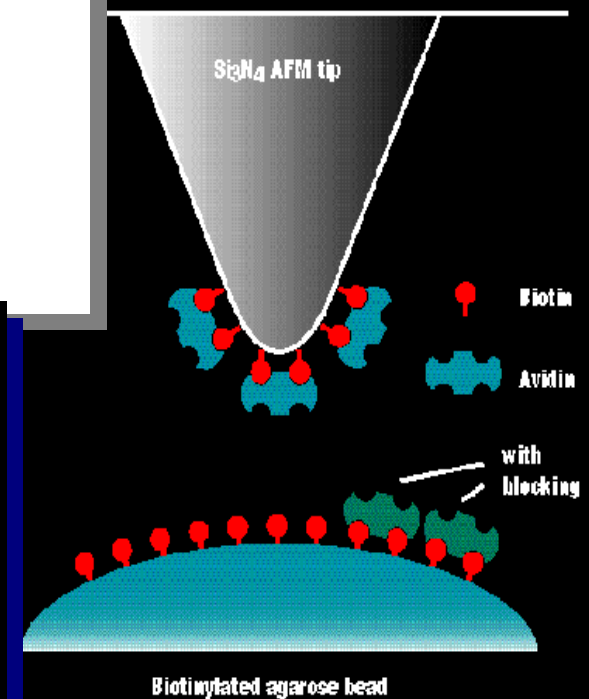


DNA, sken 2 μm

Nezobrazující techniky

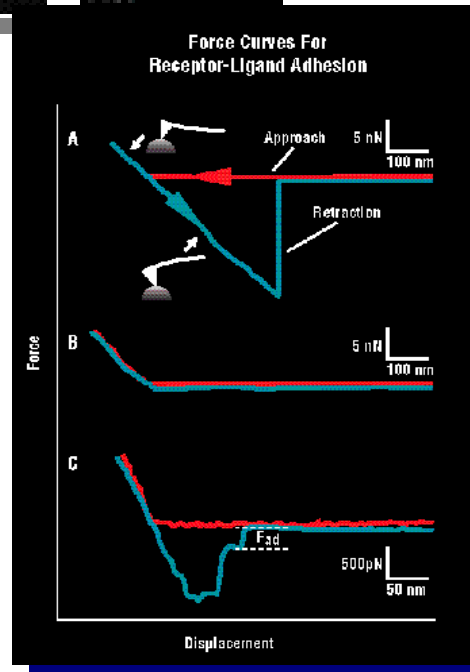


Adhesion Forces Between Individual Ligand-Receptor Pairs



Měření sil (F-d spektroskopie)
Inter a Intra-molekulové síly

Mechanické vlastnosti vzorků



Chemické složení lidského těla

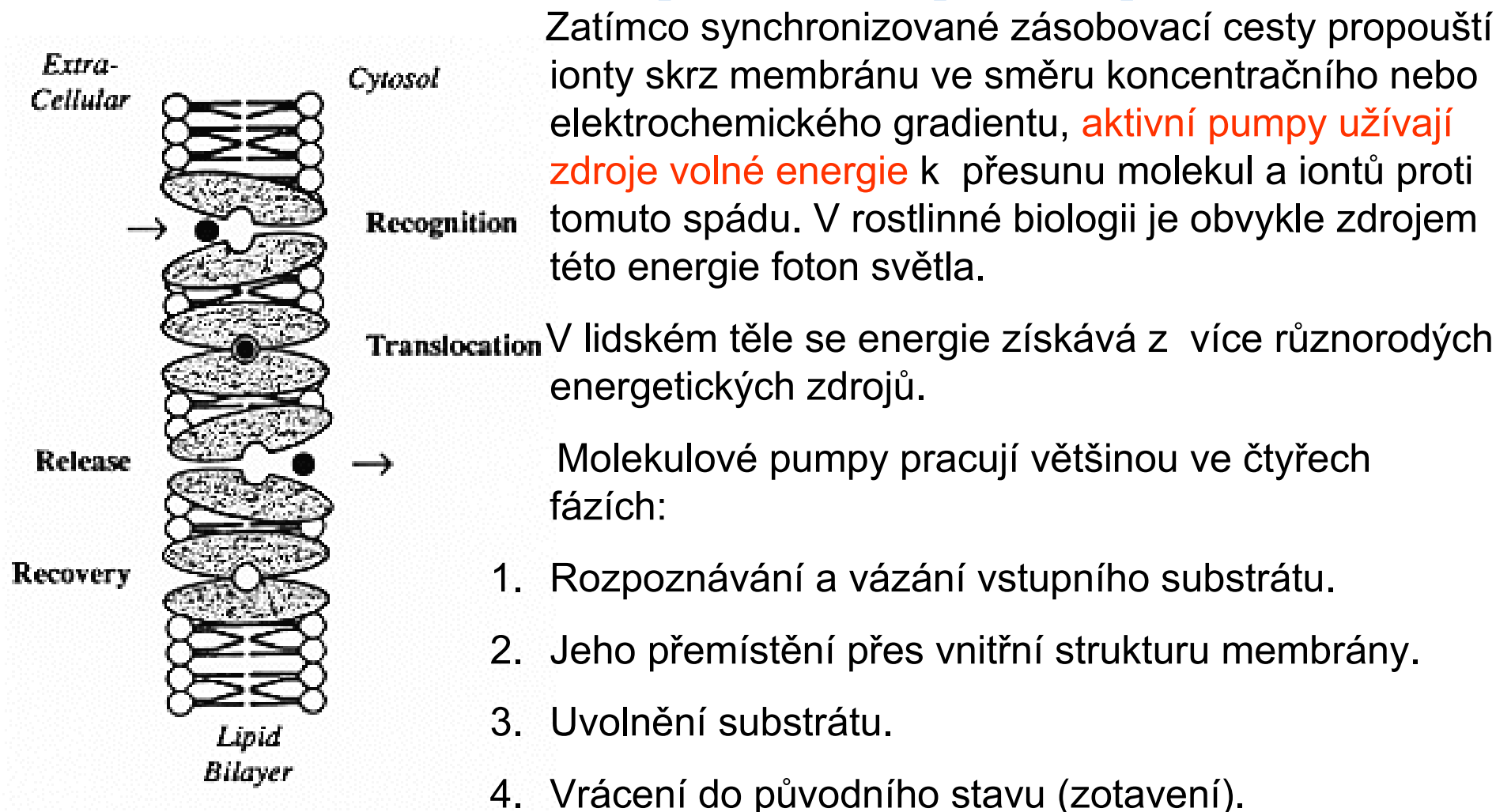
Lidské tělo je tvořeno z cca 10^{28} atomů, které jsou uspořádány ve vysoce aperiodické struktuře. V lidském těle lze najít 41 chem. prvků.

Celých 87% lidského těla jsou atomy vodíku nebo kyslíku. Atomy nejsou v těle jako jednotlivé elementy, ale jsou v kombinované formě jako molekuly anebo ionty.

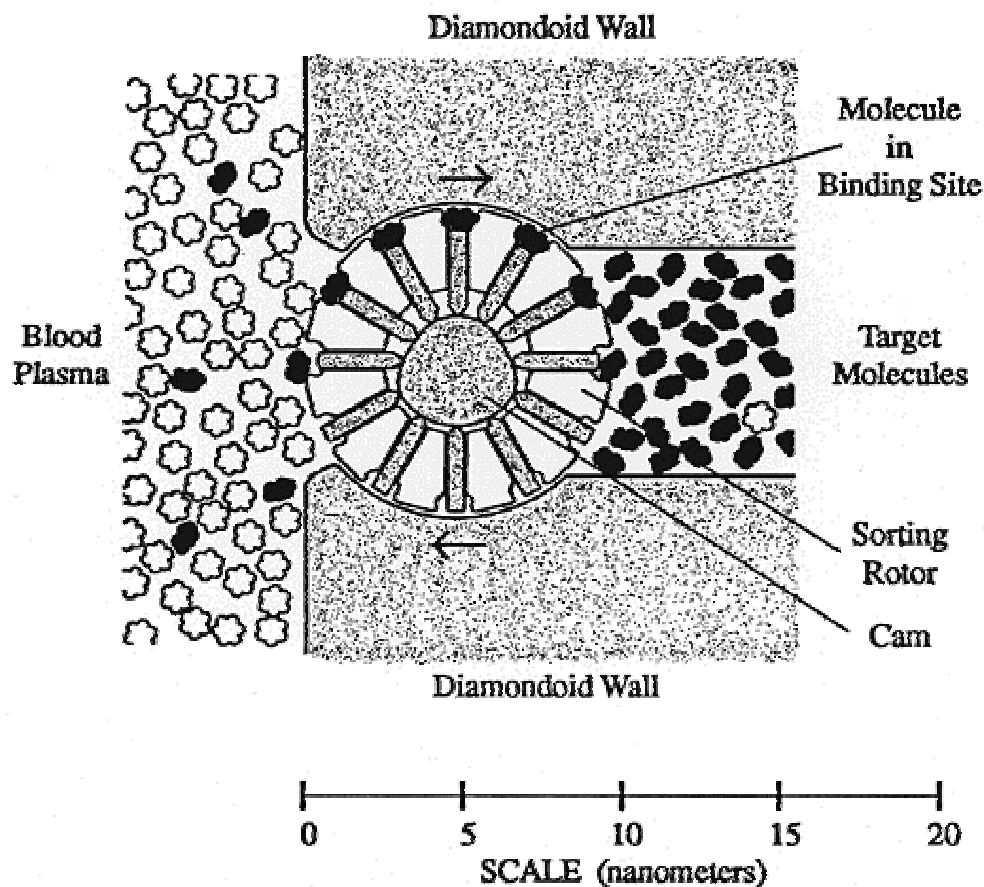
Prvek	Zn.	Atomů	Prvek	Zn.	Atomů	Prvek	Zn.	Atomů
Vodík	H	4.22×10^{27}	Rubidium	Rb	2.2×10^{21}	Zirkon	Zr	2×10^{19}
Kyslík	O	1.61×10^{27}	Stroncium	Sr	2.2×10^{21}	Kobalt	Co	2×10^{19}
Uhlík	C	8.03×10^{26}	Brom	Br	2×10^{21}	Cesium	Cs	7×10^{18}
Dusík	N	3.9×10^{25}	Hliník	Al	1×10^{21}	Rtut'	Hg	6×10^{18}
Vápník	Ca	1.6×10^{25}	Měď	Cu	7×10^{20}	Arzen	As	6×10^{18}
Fosfor	P	9.6×10^{24}	Olovo	Pb	3×10^{20}	Chrom	Cr	6×10^{18}
Síra	S	2.6×10^{24}	Kadmium	Cd	3×10^{20}	Molybden	Mo	3×10^{18}
Sodík	Na	2.5×10^{24}	Bor	B	2×10^{20}	Selen	Se	3×10^{18}
Draslík	K	2.2×10^{24}	Mangan	Mn	1×10^{20}	Beryllium	Be	3×10^{18}
Chlor	Cl	1.6×10^{24}	Nikl	Ni	1×10^{20}	Vanad	V	8×10^{17}
Hořčík	Mg	4.7×10^{23}	Lithium	Li	1×10^{20}	Uran	U	2×10^{17}
Křemík	Si	3.9×10^{23}	Baryum	Ba	8×10^{19}	Radium	Ra	8×10^{10}
Fluor	F	8.3×10^{22}	Jód	I	5×10^{19}			
Železo	Fe	4.5×10^{22}	Cín	Sn	4×10^{19}			
Zinek	Zn	2.1×10^{22}	Zlato	Au	2×10^{19}	CELKEM		6.71×10^{27}

Nanomechanismy lidského těla

- transportní pumpa



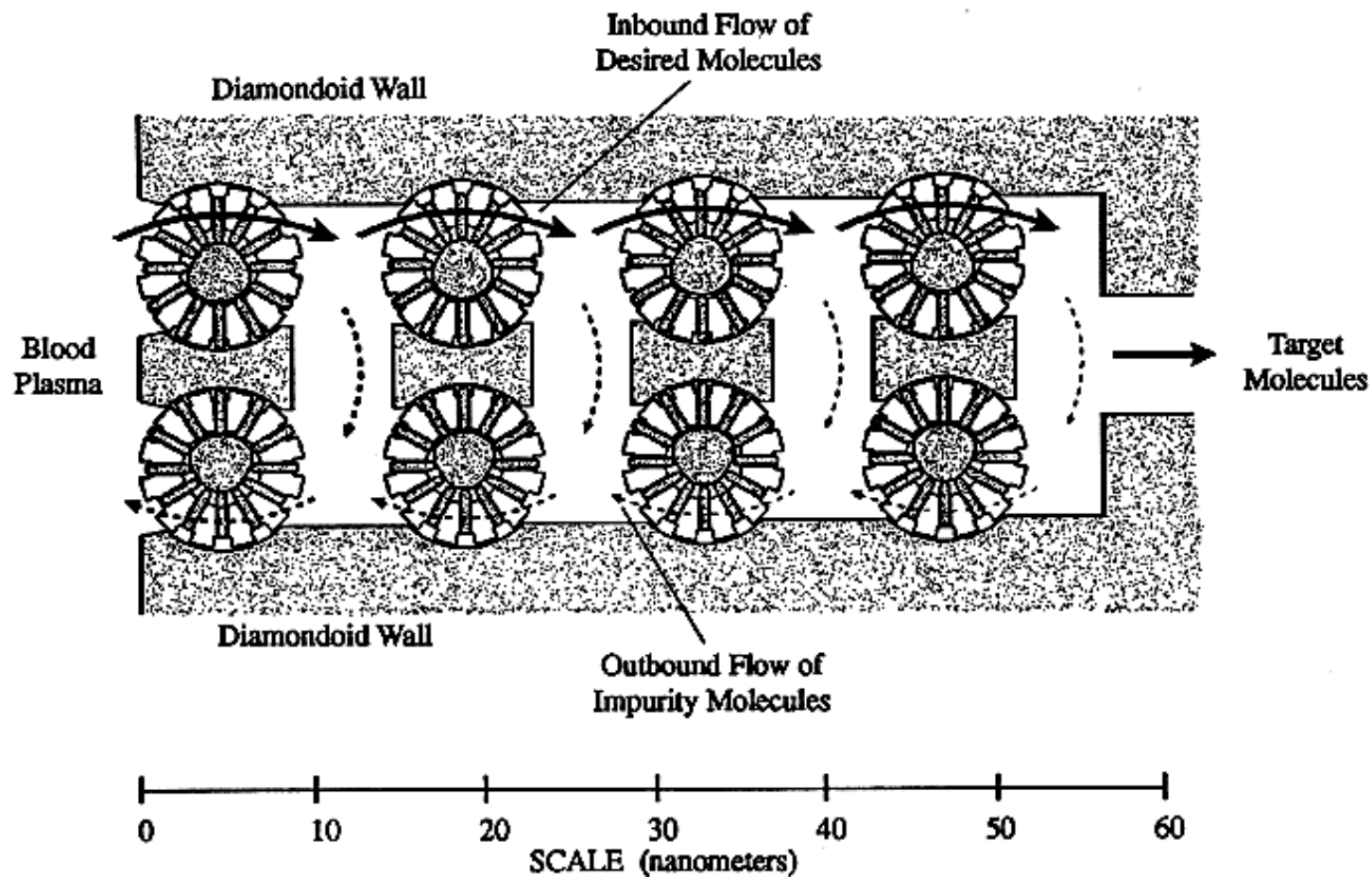
Třídění molekul



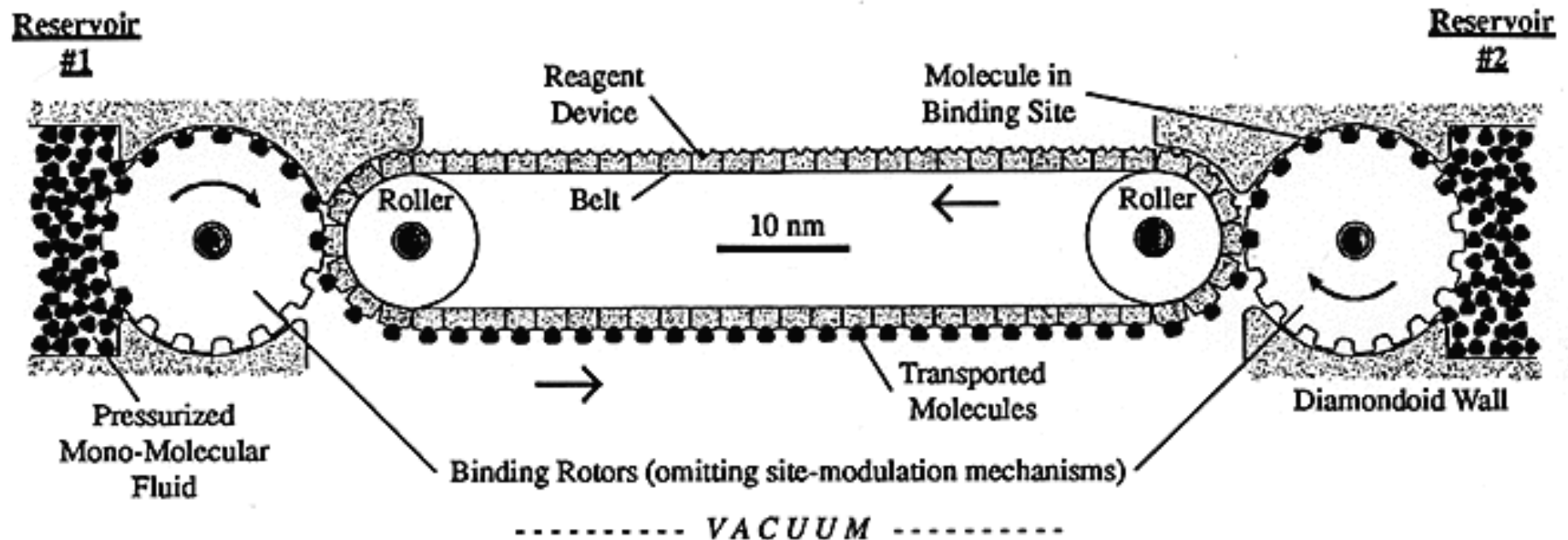
Toto zařízení je schopno selektivně vázat specifické molekuly a transportovat je proti koncentračnímu spádu.

Vstupní materiál se váže na jednotlivé „lopatky“ a pak je přenesen do cílové oblasti. Tam je násilně z lopatek uvolňován. Tento model může být navržen z asi 10^5 atomů (včetně hnacího systému).

Třídění molekul-kaskádový systém



Dopravní pásy



Tento mechanismus může posloužit, pokud chceme určitou látku přesunout z jednoho do druhého zásobníku. Princip je patrný z obrázku



Nanostroje-základní prvky

Mozkem nanorobotů je molekulární počítač. Spíše než tradičnímu pojetí počítače na bázi polovodičů se podobá stroji (viktoriánský Babbagův diferenciální stroj), který pracuje na mechanickém principu za pomoci táhel, pák, vahadel a ozubených soukolí.

Mechanický počítač má **menší nároky na prostor** (ekvivalent tranzistoru je velký jen 5 krychlových nanometrů) a protože se nezahřívá tokem elektronů, **nepotřebuje chlazení**. Má také **nižší spotřebu energie** a je **dostatečně rychlý** (změna stavu trvá zhruba 50 ps).

Podněty ke změně činnosti budou zajištěny jednosměrnou akustickou komunikací v megahertzových frekvencích. Za tím účelem by měl být každý stroj vybaven tlakovým snímačem, který by zastával funkci přijímače. Vzhledem k určité specializaci robotů v pracovní skupině by každý reagoval jen na svou část plošně vysílaných signálů. Pokud by se signály vysílaly v pravidelných intervalech, mohla by být činnost nanorobotů řízena skokově.



Nanostroje-základní prvky

Počítač by byl naprogramován na jednoduchou činnost a vykonával by ji tak dlouho, dokud by nedostal další podnět nebo dokud by nesplnil zadaný úkol.

Základním prvkem molekulárního stavitele je manipulátor, přičemž jeden robot jich může mít i několik. Manipulátor slouží nejen k práci, ale i ke komunikaci a ke spojování s ostatními stroji. Tak mohou z miniaturních stavebních prvků vznikat struktury, které dokážou v čase měnit svůj tvar i funkci. Spojením své výpočetní kapacity zároveň získávají vyšší inteligenci, takže mohou plnit složitější úkoly.

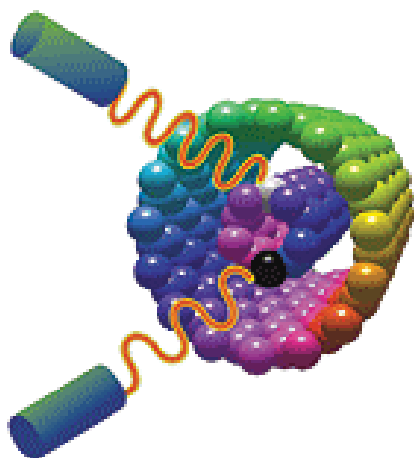
V současnosti jsou vyvíjeny manipulátory podobající se lidské ruce. Tak může robot při stavbě své kopie nebo při jiné požadované činnosti "přerovnávat" atomy tak, jak právě potřebuje. Aby se atomy zase nerozbíhaly a aby na ně nepůsobilo neznámé okolní prostředí, je potřeba - po vzoru přírodních molekul - vytvořit kolem nich obal (propusti umožňující přenos).



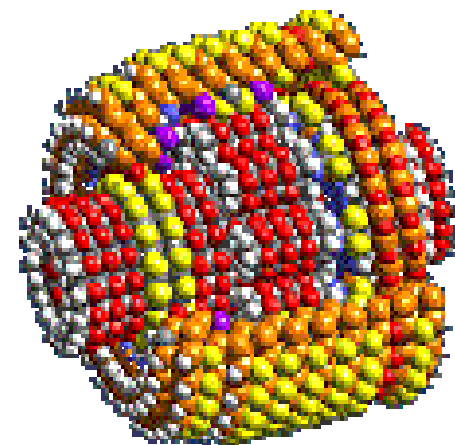
Nanostroje- reprodukce

Přirozenou vlastností všech těchto nanostrojů strojů by měla být i možnost vlastní reprodukce. A to nejen z důvodu rychlejšího plnění úkolů a záruky přežití v nehostinném prostředí, ale i kvůli dalšímu vývoji.

MNT v současnosti uvažuje spíše o vývoji shora dolů. To znamená, že první generace robotů (vyrobená člověkem) by byla podstatně větší než požadovaný cílový stav. Každá další generace by pak vytvářela svou kopii o něco menší. Po několika generacích by vznikl stroj, který je již pro lidské nástroje ovládané člověkem příliš malý.



Nanomotorky



4. 7. 2002 němečtí vědci z univerzity v Mnichově uvedli do chodu mechanismus sestávající z jediné molekuly, roztáčený světlem.

Konstrukčním materiálem nanomotoru se stal syntetický polymer azobenzenu, jehož molekula obsahuje pár dusíkových atomů s benzenovým jádrem navázaným na každé straně. Dusíkový můstek mezi jádry je zkroucený, ale jakmile na něj začne působit světlo určité vlnové délky, narovná se, a tím prodlouží molekulu. Světlo o jiné vlnové délce jej opět vrátí do staženého stavu.

Pomocí ultrafialového záření o vlnové délce 420 nanometrů vědci molekulu natáhli. Následně použili ultrafialové záření o délce 350 nm, kterým dosáhli zkrácení molekuly zhruba o pět procent. Bylo tak dokázáno, že lze opakovaně přepínat mezi zkráceným a prodlouženým stavem..



Nanomotorky-výkon

Nanomotorek podává velmi nízký výkon: při každém taktu se vyvine práce jen $4,5 \times 10^{-20}$ J.

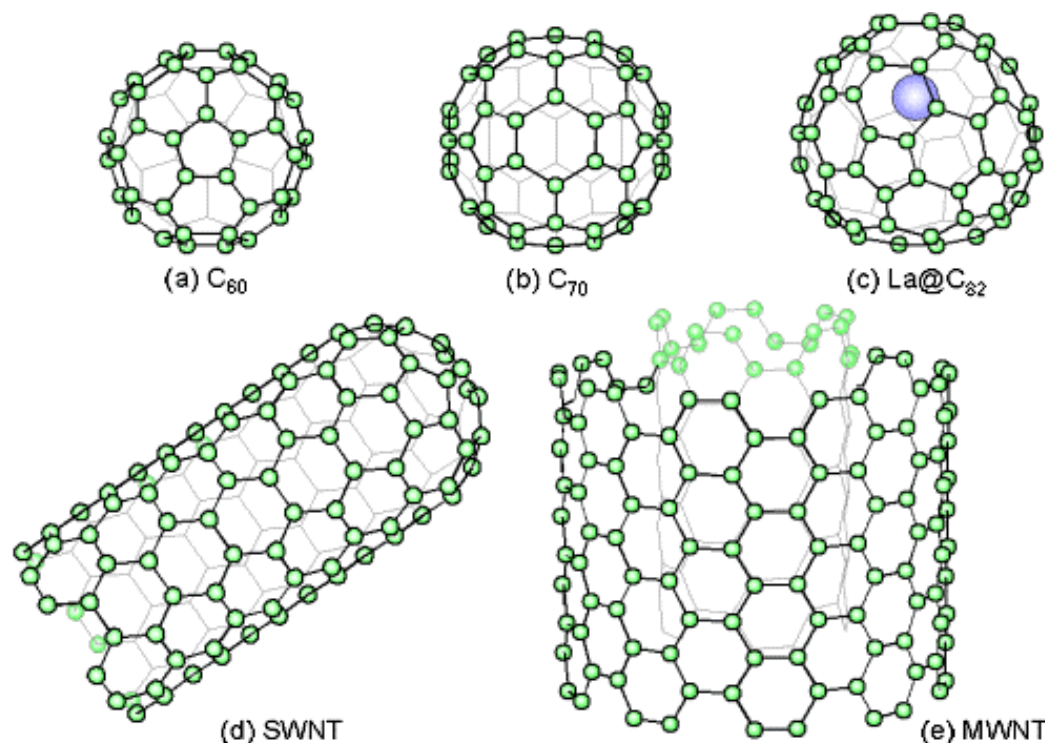
Jednomolekulový mechanismus se přesto může uplatnit v měřítcích nanosvěta - dala by se jím například pohánět miniaturní čerpadla v budoucích tělových implantátech.

Světlo bude pravděpodobně tím nejvhodnějším pohonným zdrojem takového motoru, který se obejde se bez nepraktické kabeláže.

Doposud však výkon takového nanomotoru nebyl použit k pohonu nějakého nanostroje. Jde o první ukázkou světlem řízeného mechanického pohybu v systému tvořeném jedinou molekulou.

Jednomolekulový čip

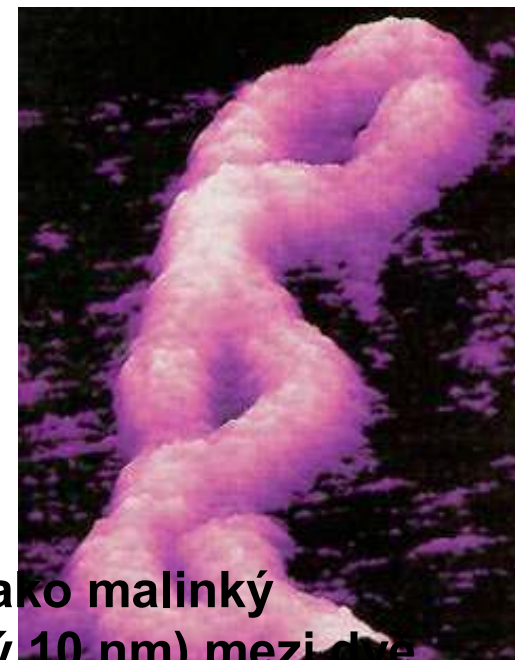
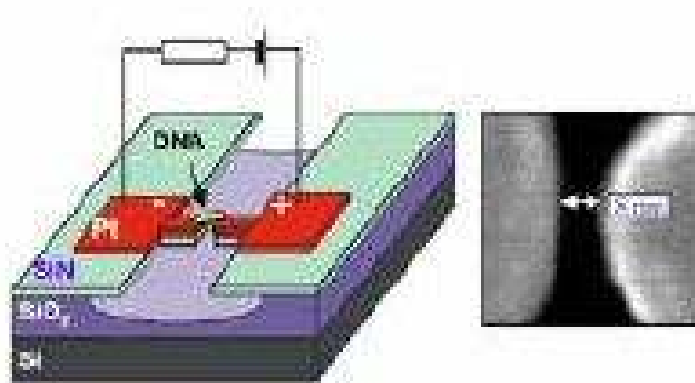
29.08. 2001 společnost IBM oznámila, že se jí podařilo vyvinout první logický obvod, jehož základem je pouze jediná molekula.



Základem této nanotechnologie jsou uhlíkové trubičky přibližně 100 000krát tenčí než lidský vlas. Základem čipu je v tomto případě uhlík, respektive jeho grafitová modifikace (fullereny). Ta dle okolností může pracovat jako vodič nebo polovodič.



DNA čipy



DNA má zvláštní elektrické vlastnosti a může pracovat jako malinký elektrický drát. Je-li umístěn malý fragment DNA (dlouhý 10 nm) mezi dvě elektrody, je možné po přivedení napětí na elektrody měřit jaký elektrický proud prochází přes DNA molekulu.

DNA se skládá ze 4 různých stavebních bloků nazývaných báze. Ty se párují dvěma způsoby: adenin (A) a thymin (T), guanin (G) a cytosin (C). Tyto spárované báze pak tvoří typickou spirálovitou strukturu DNA. Při testech bylo použito umělé DNA tvořené 30 páry G - C. Při malém napětí se neděje nic. Při zvýšení napětí za prahovou hodnotu však prochází DNA proud. DNA se tedy chová jako polovodič. Tato vlastnost se dá využít v počítačovém průmyslu, lze tak nahradit křemík a vyrábět čipy o velikosti molekuly.



DNA počítače

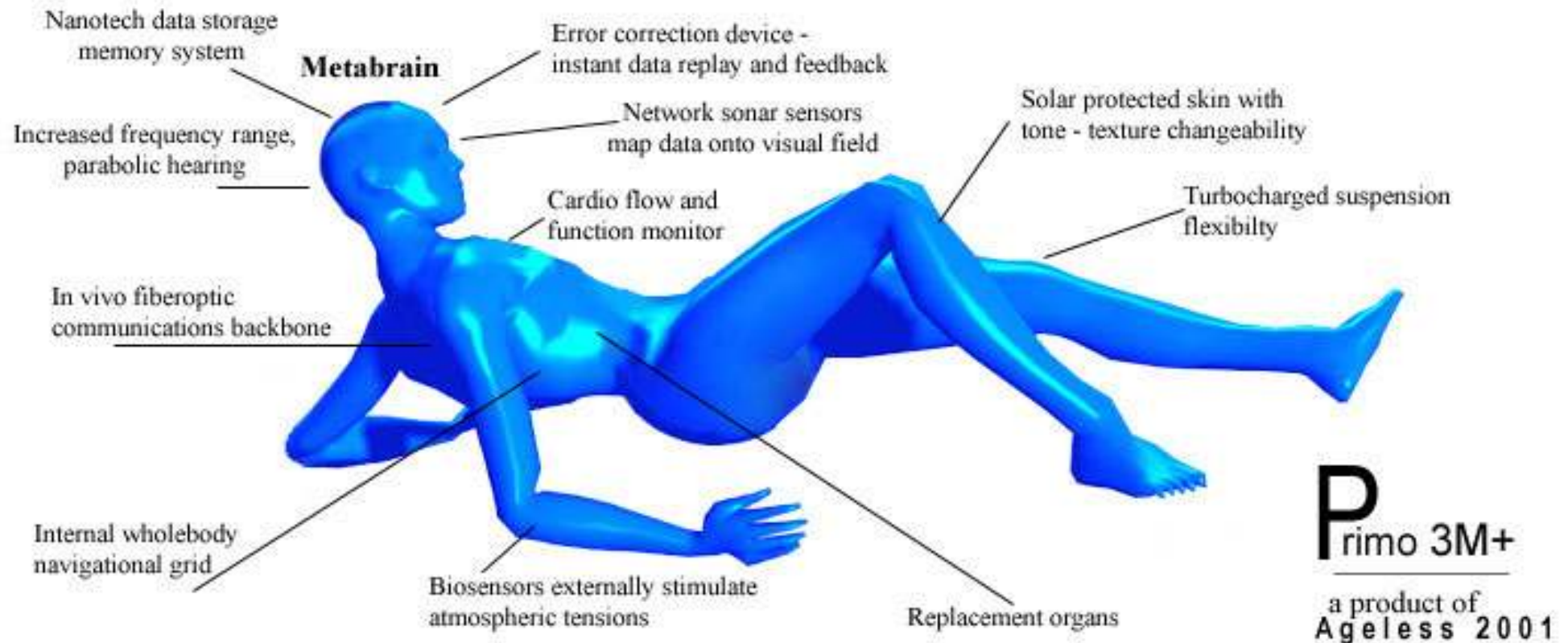
Vývoj DNA čipu, který je schopen "číst" genetickou informaci a rozpoznat různé mutace.

Čipy, monitorující tisíce genů najednou, mohou velmi dobře posloužit v boji proti rakovině.

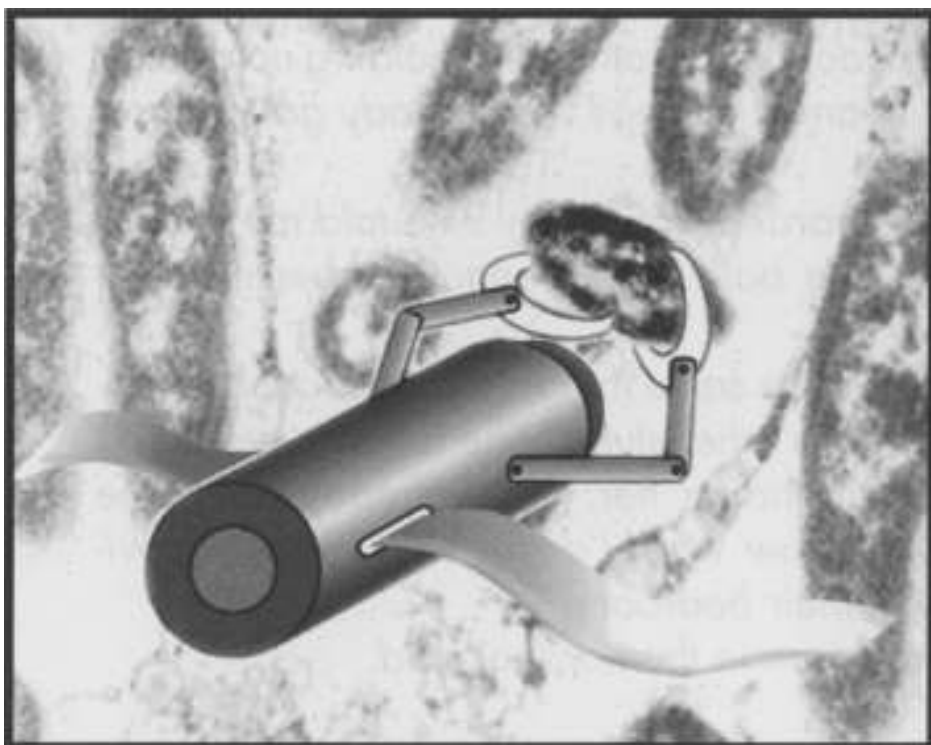
Speciálně upravené čipy, které dokážou vysledovat mutace ve virech způsobujících AIDS, další podobné čipy pak rozpoznají změny v genu p53, který způsobuje některé druhy rakoviny.

Údajně je již k dispozici čip, který rozpozná 6500 lidských genů, jejichž sekvence byly již plně popsány a v dohledné době se plánuje výroba čipu, který by byl schopen detekovat až 50000 lidských genů. (Využití centrální genetické banky při konstrukci těchto čipů).

Galerie – představa umělého člověka



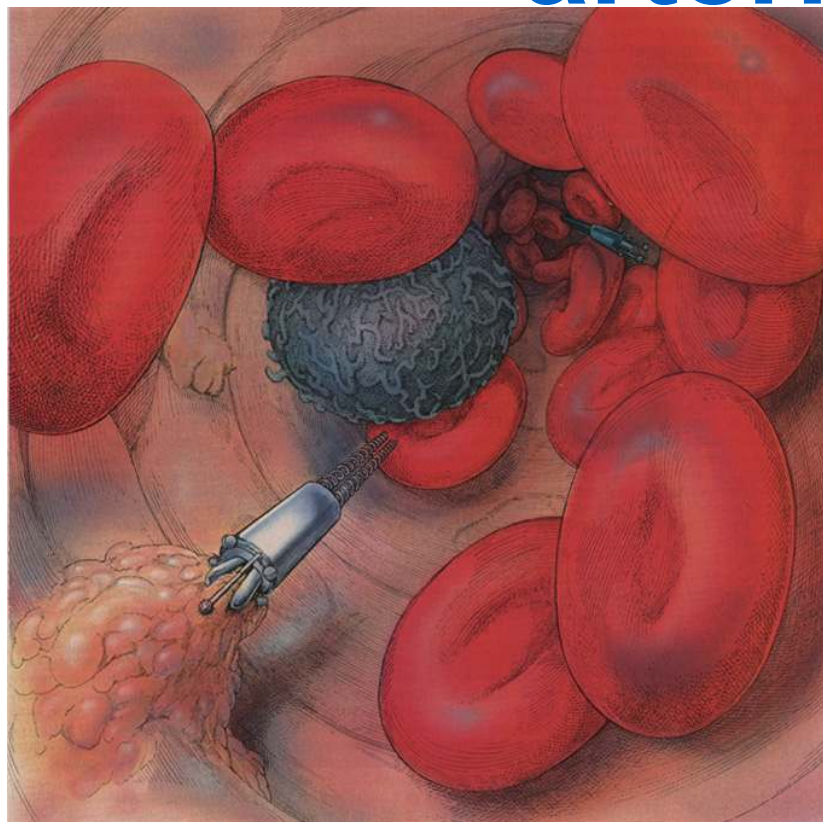
Galerie – představy stárnutí



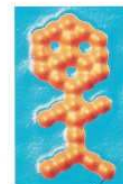
r.1993

**Nanorobot kontrolující
„kvalitu“ určitého typu
lidských buněk**

Galerie – zabránění arterioskleróze



Computing technology use 30 years ago fraction of the smallest scale of y. A nanometer width of ten atoms. capable of producing illed nanobots or mic level, nanobots and repair clothes, t being noticed. atmosphere of ozone layer.



Bottom up
Researchers are looking at different ways to construct nanobots. The "bottom up" approach uses individual atoms and molecules as building blocks. This stick figure was created from just 28 carbon monoxide molecules.

A more wisp
A row of 20,000 of these stick figures is more narrow than a human hair.

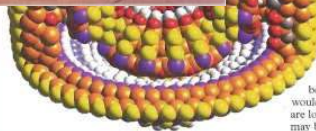
Putting it in context
A plankton skeleton, just 0.008 in (0.2 mm) across, sits on one of the engine's cogs, measuring 0.02 in (0.5 mm).

Plaque attack
The diseased section of the blood vessel is covered with a type of plaque containing cholesterol.

Building atoms
Each ball represents one atom. The whole gear measures just a few nanometers in diameter.

Waste away
The nanobot would either remain inside the blood system, constantly performing its task, or it would be programmed to biodegrade safely, carrying the waste plaque out of the human body.

A nanogear
Machines made from individual atoms, like this differential gear, have reached the computer modeling stage, but have not yet been built. For nanotechnology to work, they would need to be made in huge numbers. Scientists are looking to nature for ideas on how nanobots may be self-replicating, like plant and animal cells.



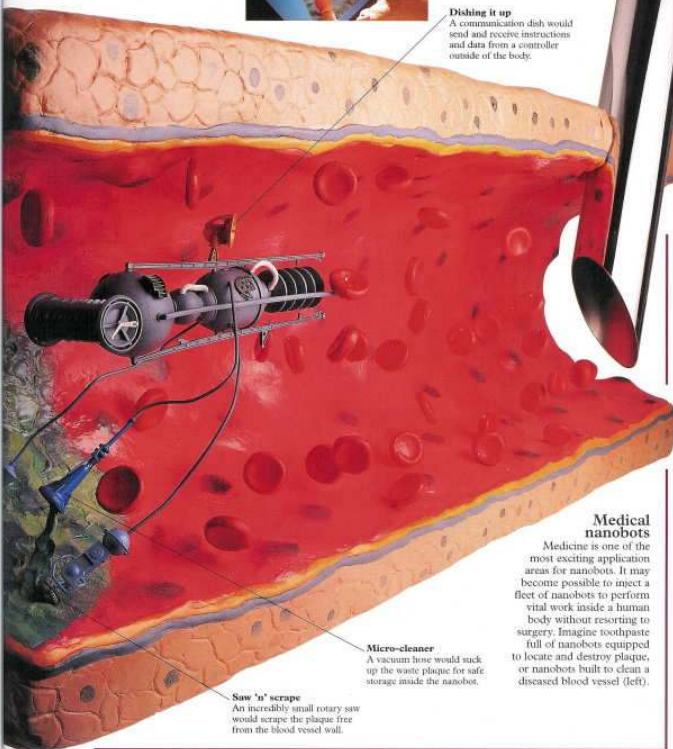
38

May the force be with you
This nanomanipulator is a big step toward an assembler that can build nanobots from atoms. It uses an atomic force microscope, together with sophisticated handling tools, to manipulate minute particles.



Getting the needle
A hypodermic syringe, less than 0.02 in (0.5 mm) in diameter, would inject nanobots into the blood vessel.

Dishing it up
A communication dish would send and receive instructions and data from a controller outside of the body.



Medical nanobots
Medicine is one of the most exciting application areas for nanobots. It may become possible to inject a fleet of nanobots to perform vital work inside a human body without resorting to surgery. Imagine toothpaste full of nanobots equipped to locate and destroy plaque, or nanobots built to clean a diseased blood vessel (left).

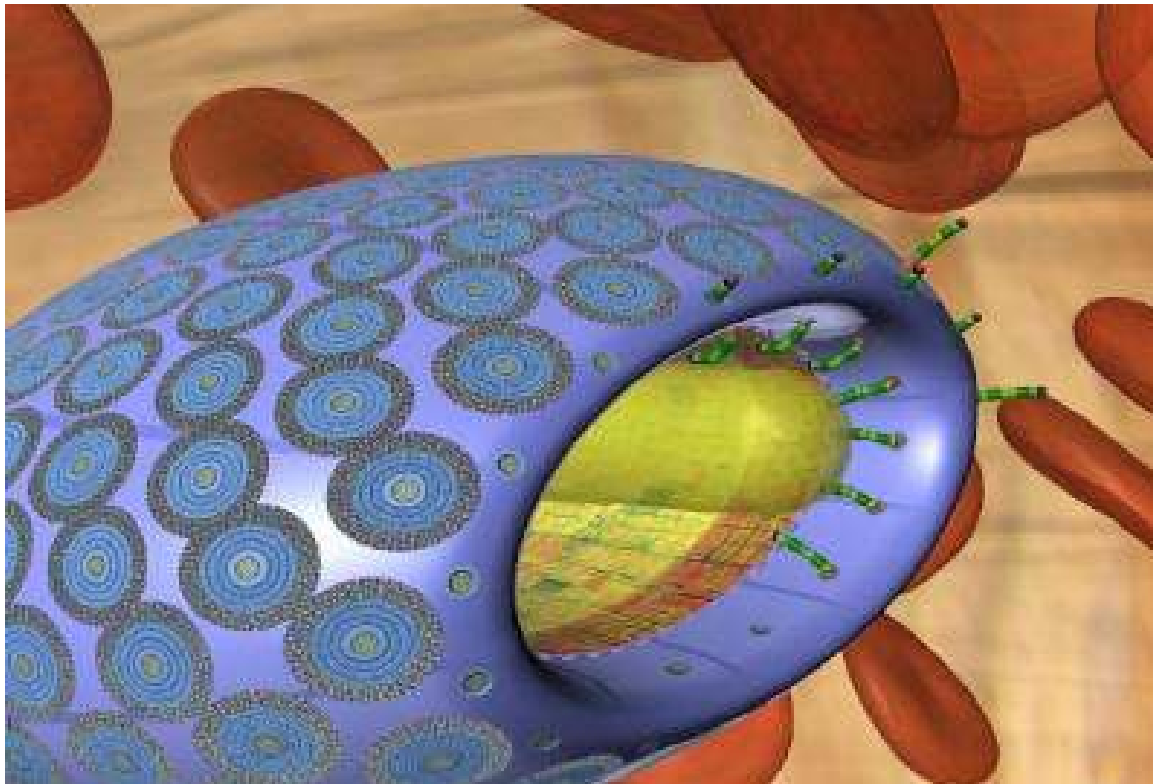
Micro-cleaner
A vacuum hose would suck up the waste plaque for safe storage inside the nanobot.

Saw 'n' scrape
An incredibly small rotary saw would scrape the plaque free from the blood vessel wall.

39

Nanostroj odstraňující tukový povlak z cévní stěny

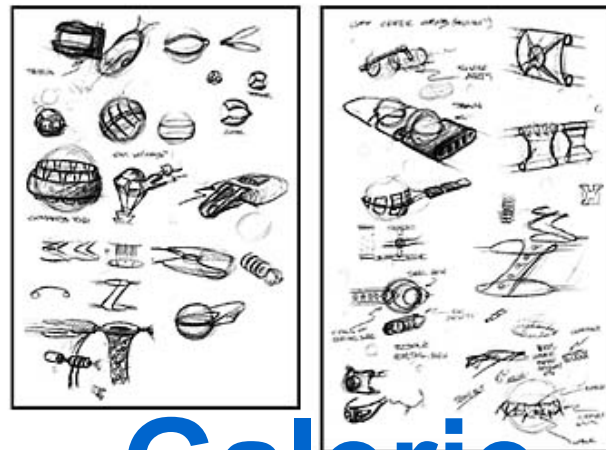
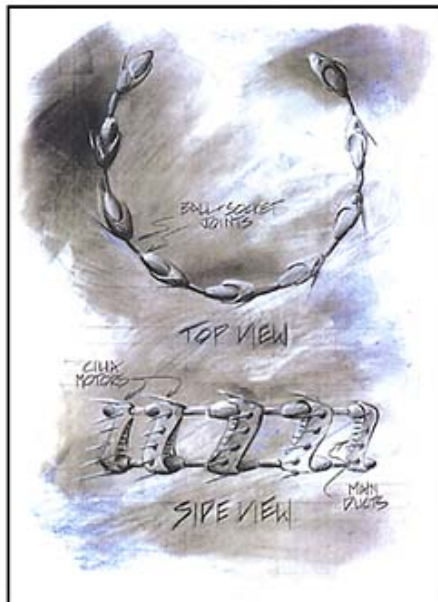
Galerie – léčba bakteriální infekce



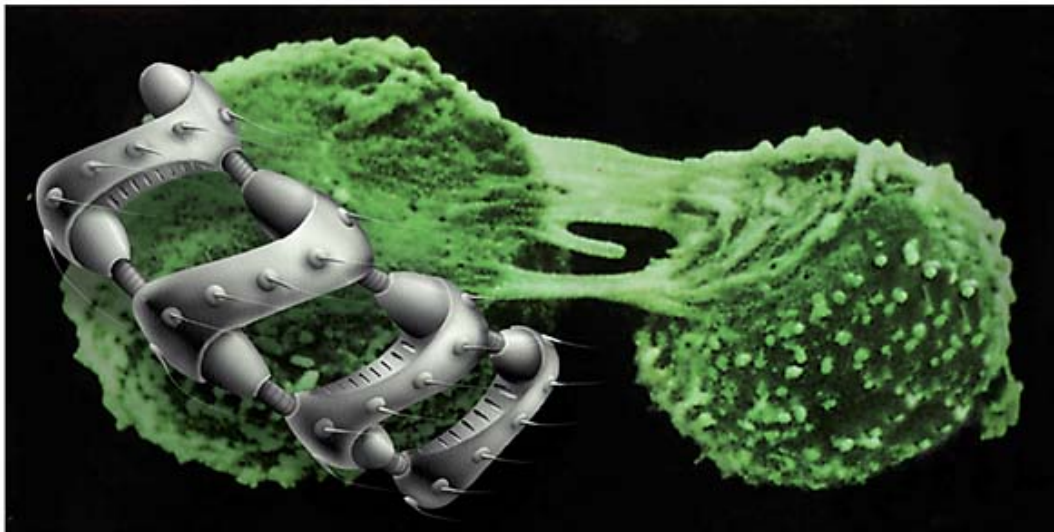
r.2001

**Umělá bílá krvinky
(lymfocyt) provádějící
likvidaci ložiska infekce**

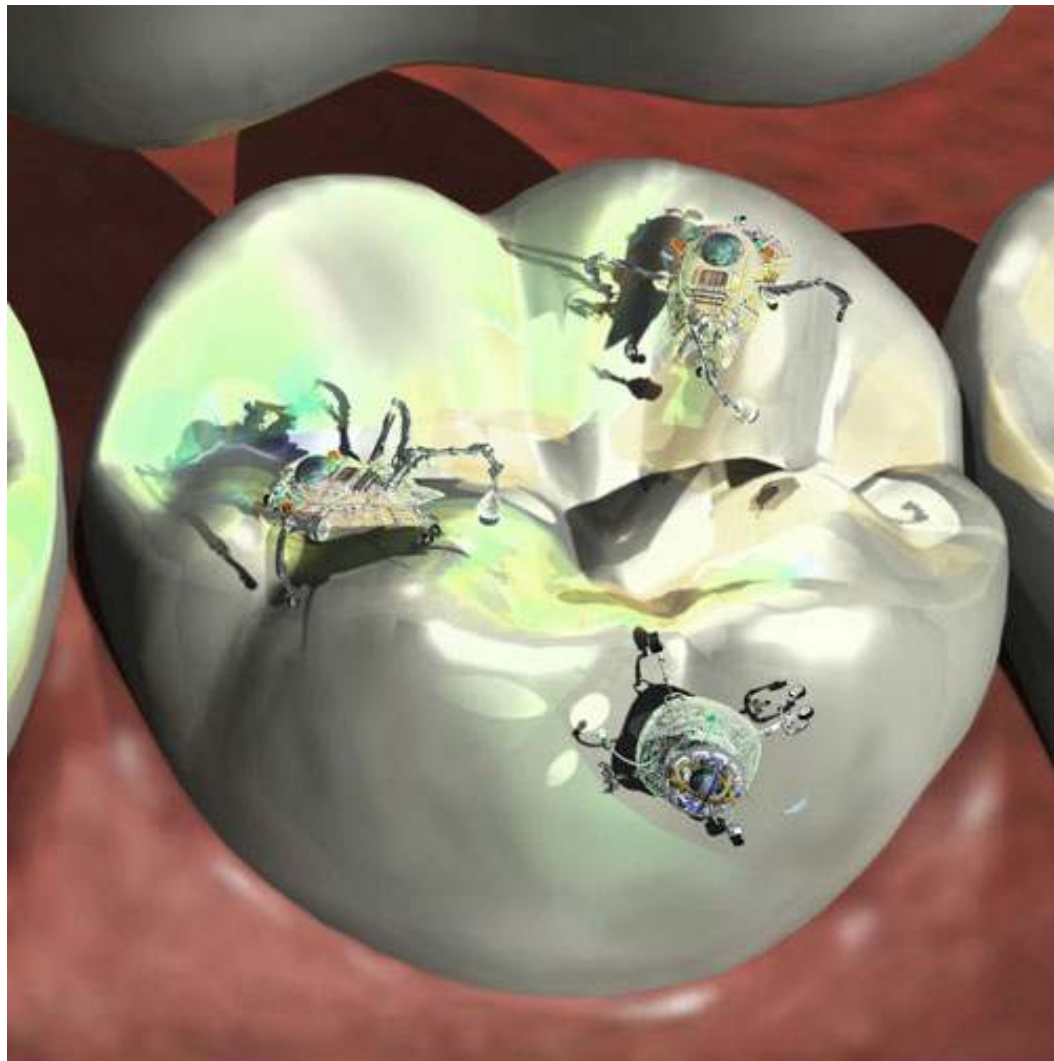
nanomedical transbot; a nanotechnological object facilitating cellular transport within the body and removal from the body



Galerie – likvidace nádorových buněk



Galerie – dentální nanoroboti

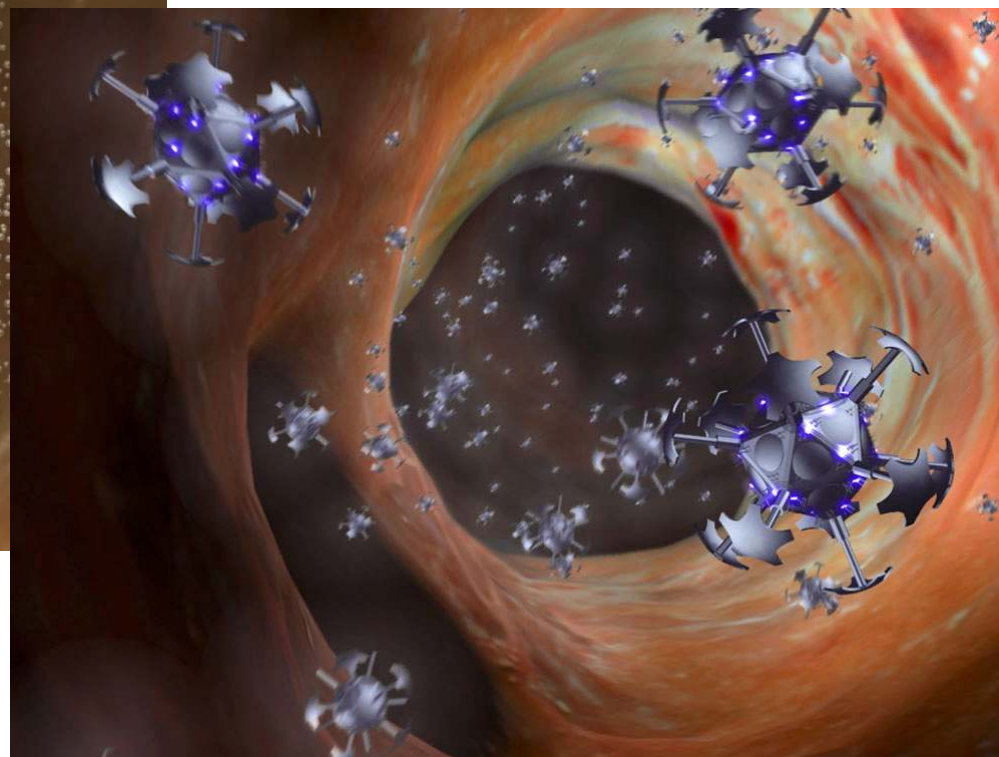


Copyright 2001 American Dental Association

Galerie

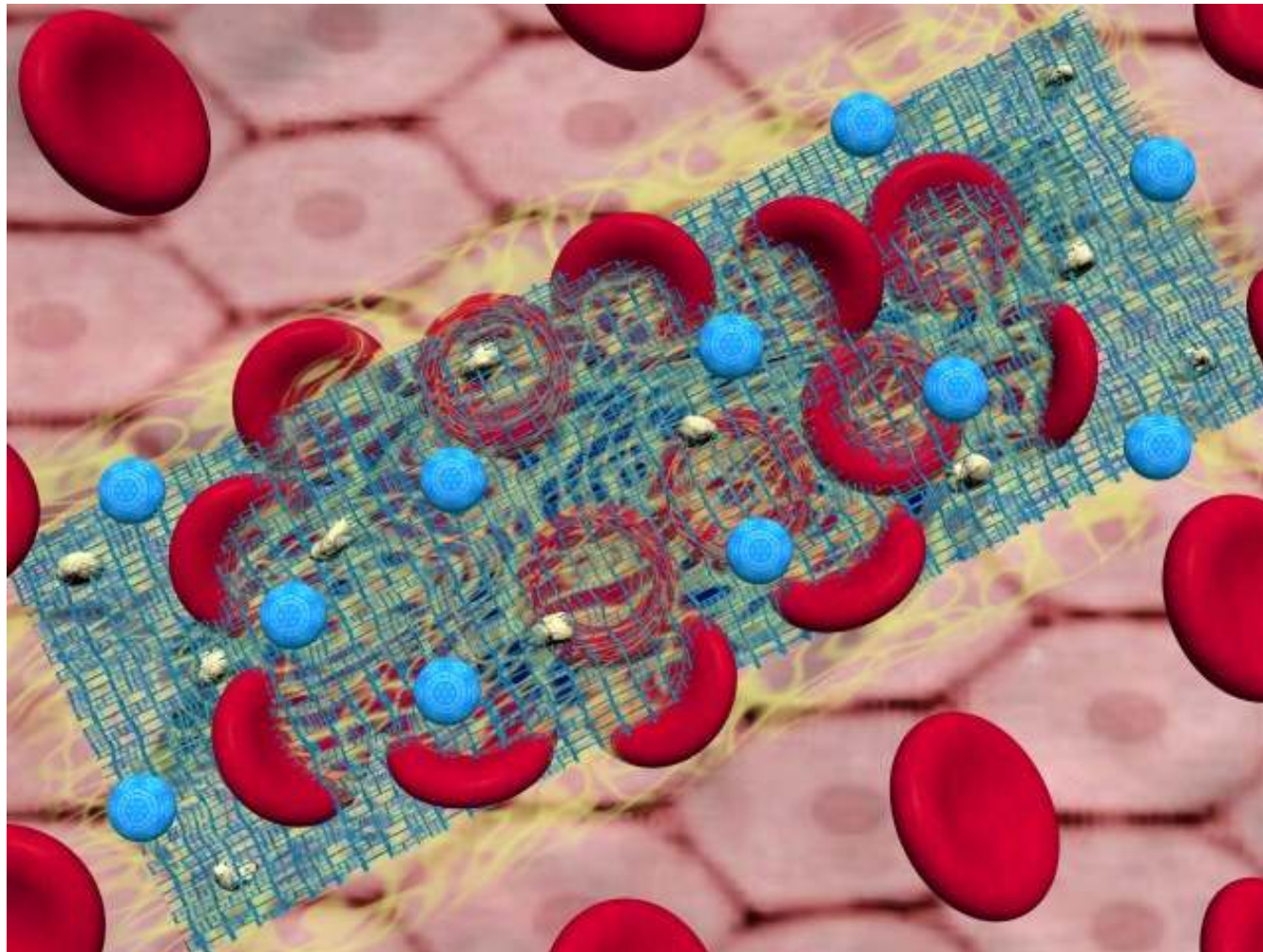


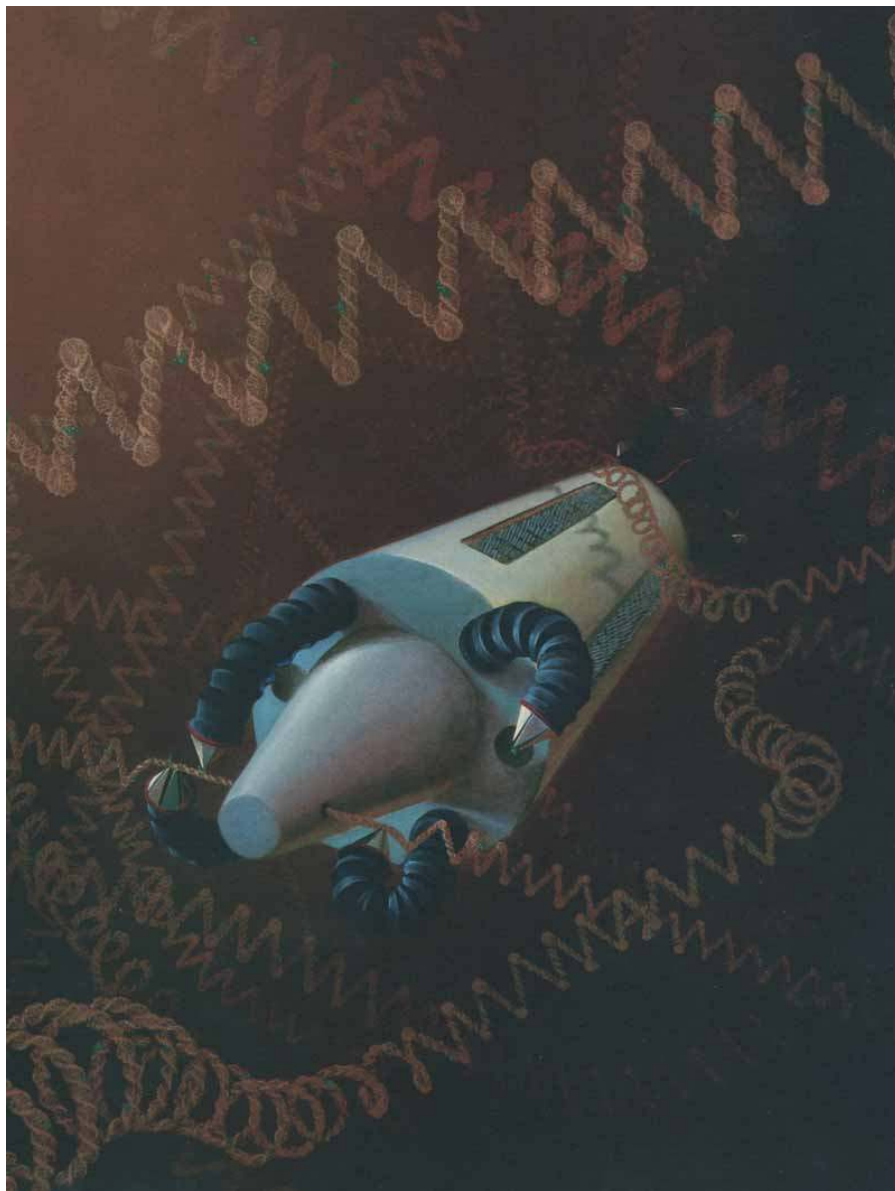
Gastronauti



Nanoroboti v dýchacích cestách

Galerie – srážení krve „clottocyty“





Galerie

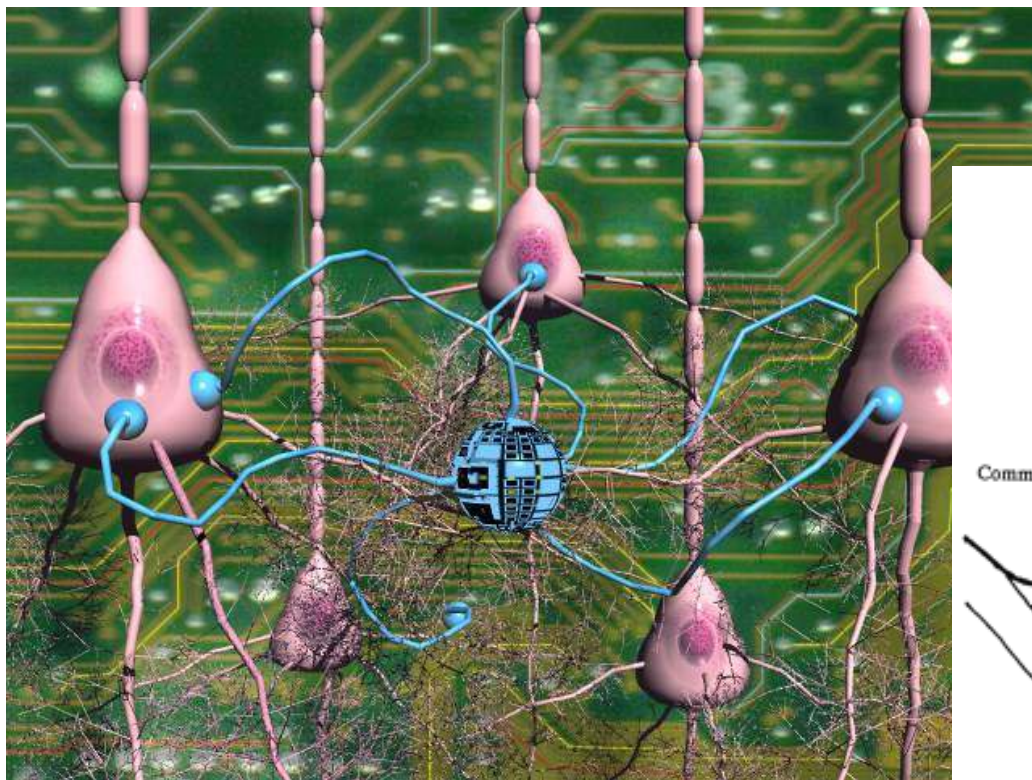
r.1989

**Genová terapie podle
představ**

Bryana Leistera

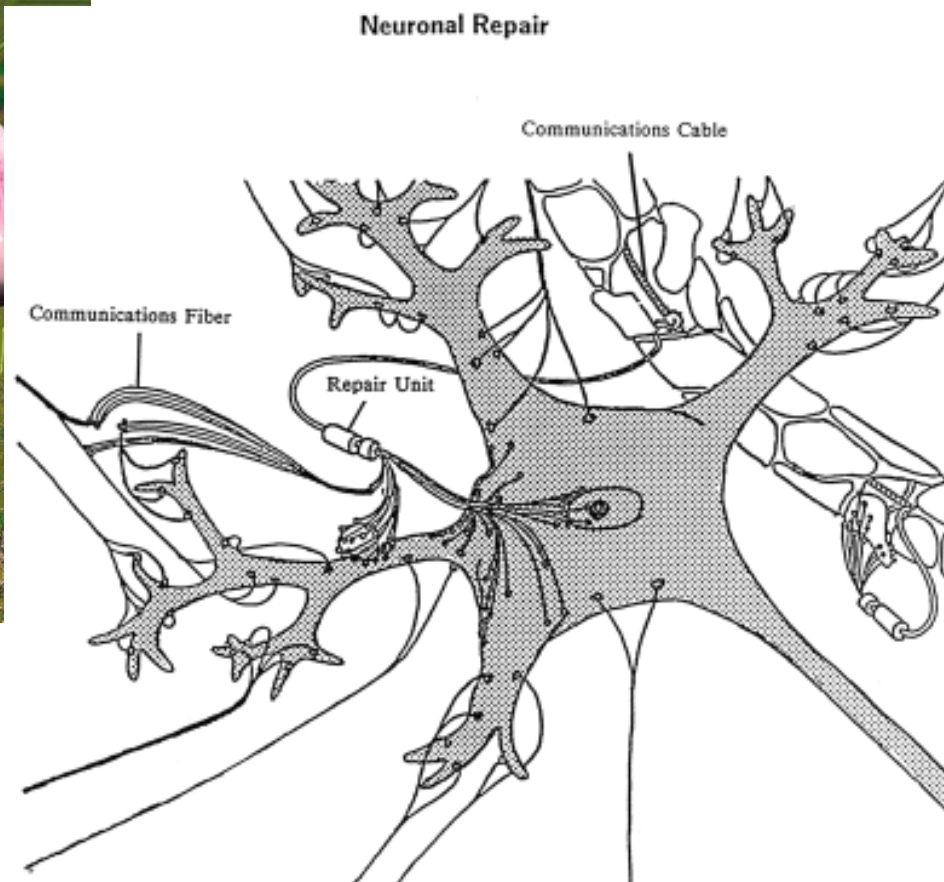
„oprava DNA“

Galerie



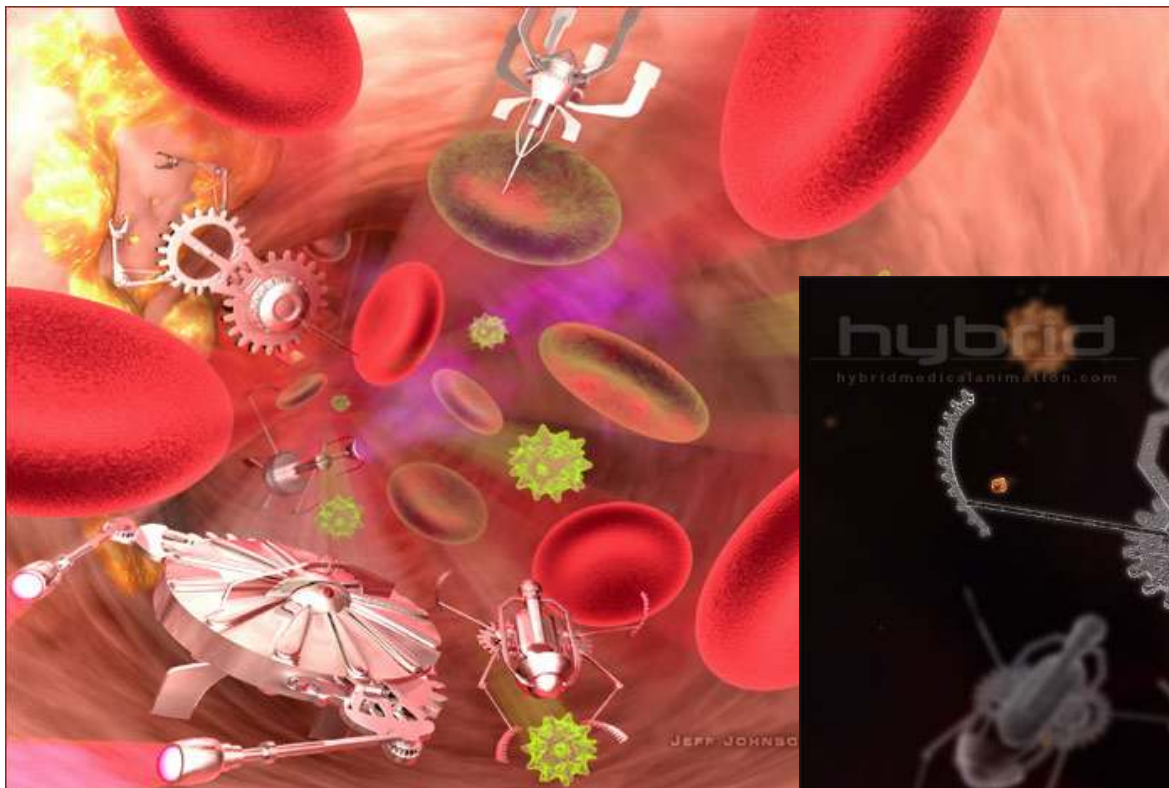
r. 2000

r. 1993

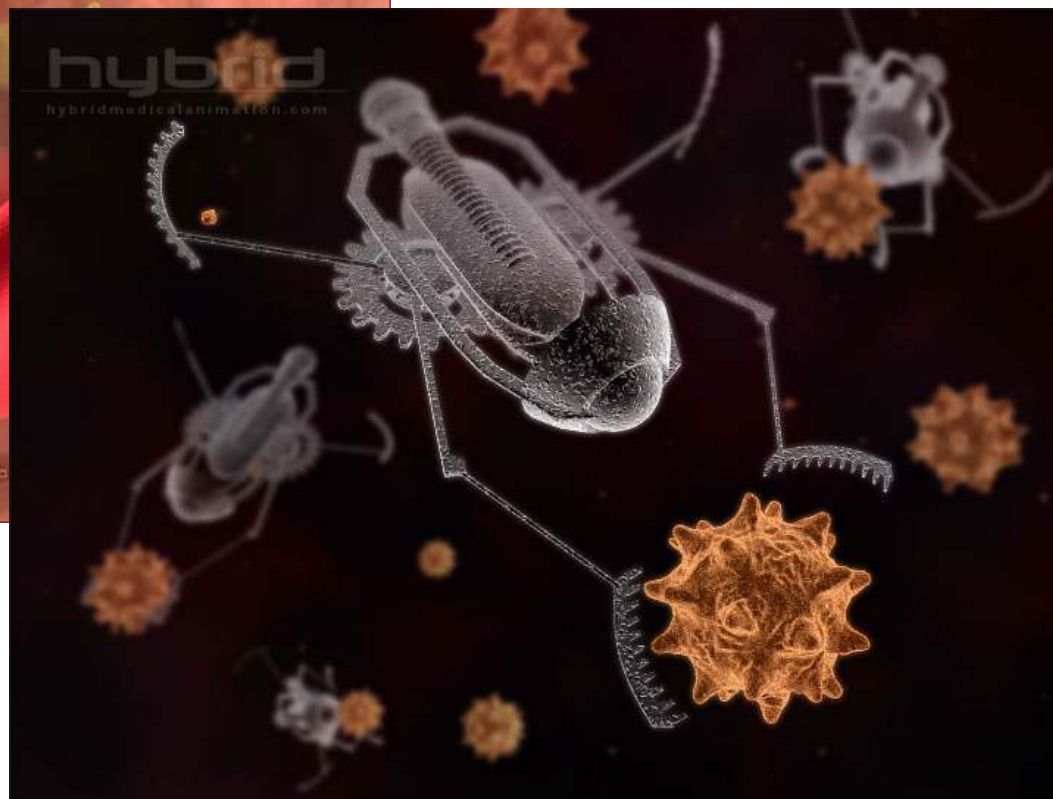


Zlepšení účinnosti funkce mozkových buněk – neuronové sítě

Galerie – virová infekce



Likvidace virové infekce
Podle představ Jeff Johnsona
z. r. 2001





Závěr – nejbližší vývoj

- Vědcům a lékařům je čím dál víc jasnější, že vstup nanotechnologií do lidského života na sebe zřejmě nedá dlouho čekat.
- Prozatím se můžeme setkat hlavně s počítačovými modely.
- V poslední době se objevily, výše zmiňované, molekulární motory (nejsou však prozatím dostatečně účinné na to, aby se daly využít k pohonu něčeho jiného než vlastního rotoru).
- K vidění jsou také molekulární přepínače, které však dokážou změnit stav pouze jednou.
- Možnosti budování nanostrojů v medicíně zastiňují etické překážky- Slučování lidí se stroji, „možnost nesmrtelnosti“ narazí na nějaké náboženské názory.
- Pokročilá lékařská ošetření možná díky nanotechnologii budou jen pro bohaté, nanoroboti v našem těle 'zdivočí', nanozbraně budou nebezpečnější než jaderné zbraně, všemožné zásahy do soukromí apod.