

**ΠΙΘΑΝΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΩΝ
ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ ΣΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ:
ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ
ΚΑΡΚΙΝΟΥ**

ΝΑΝΟΙΑΤΡΙΚΗ

- Προϋπόθεση:

Τα νανοσωματίδια έχουν ιδιότητες που τα διαφοροποιούν και τα καθιστούν ενδεχομένως ιδιαίτερα χρήσιμα στην ιατρική.

- Πιθανές χρήσεις

Μεταφορά φαρμάκων

Ιατρικές απεικονίσεις

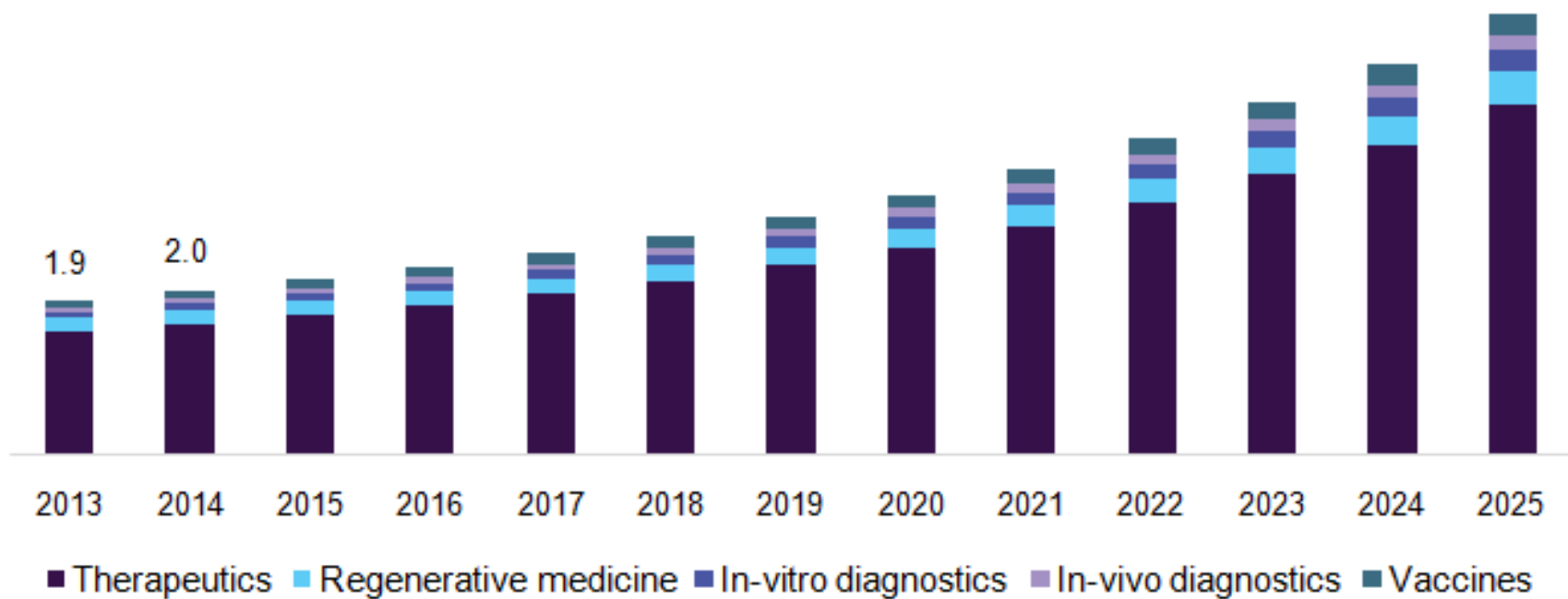
Διάγνωση

Θεραπεία

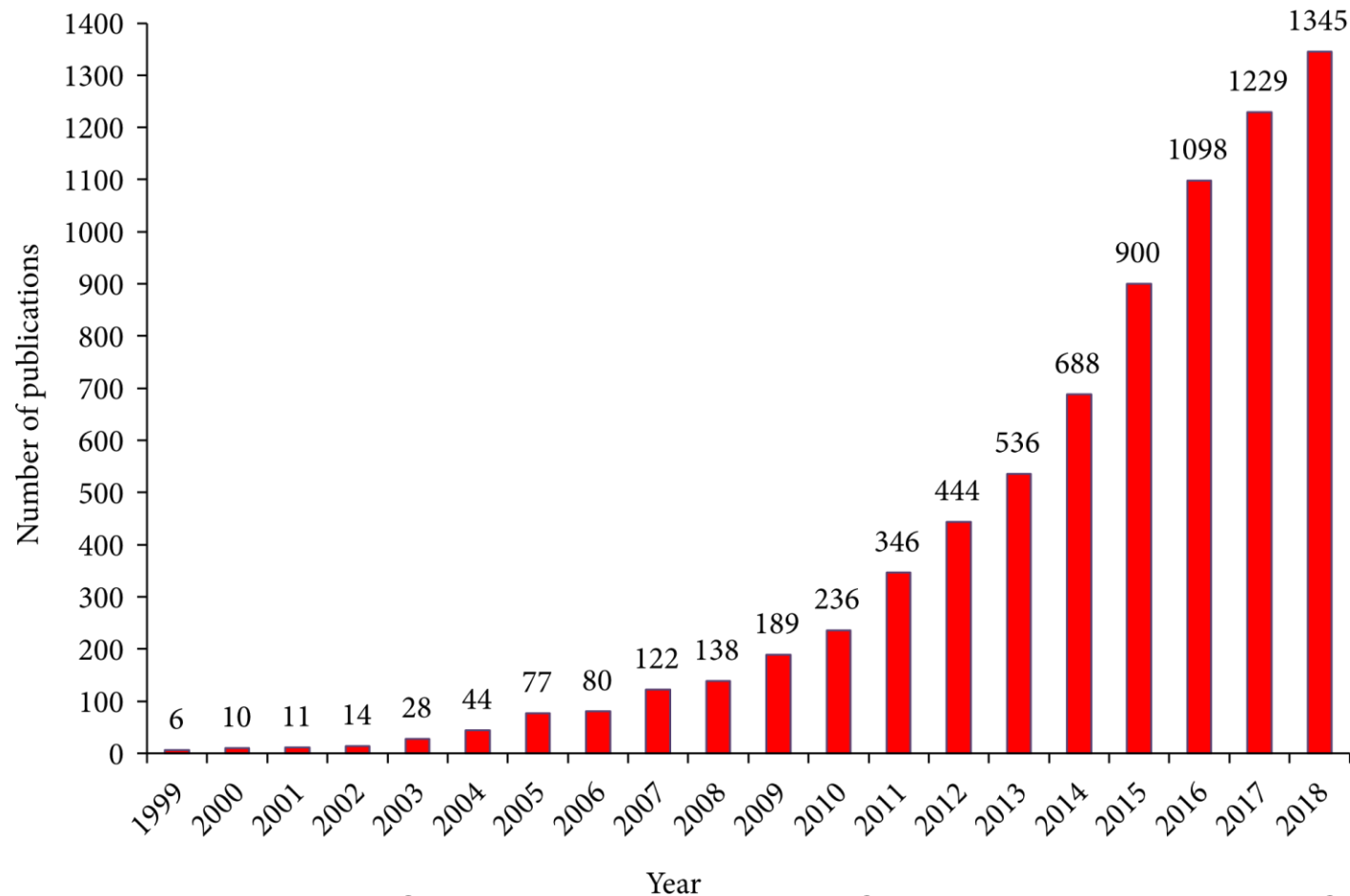
ΝΑΝΟΙΑΤΡΙΚΗ

Ενδιαφέρον για το αντικείμενο

Η μεταφορά φαρμάκων είναι το πιο ενδιαφέρον



Annual publications regarding cancer nanomedicine research in the recent 20 years (applied on PubMed database on December 11, 2018, by using search terms: cancer nanomedicine/nanoparticles).



Mohammad A. I. Al-Hatamleh, Suhana Ahmad, Jennifer C. Boer, JitKang Lim, Xin Chen, Magdalena Plebanski, Rohimah Mohamud, "A Perspective Review on the Role of Nanomedicine in the Modulation of TNF-TNFR2 Axis in Breast Cancer Immunotherapy", *Journal of Oncology*, vol. 2019, Article ID 6313242, 13 pages, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/6313242>

Μεταφορά φαρμάκων

- ❖ Λόγω του μικρού τους μεγέθους τα νανοσωματίδια εισχωρούν στα κύτταρα κάτι που τα μεγαλύτερου μεγέθους υλικά δεν κάνουν

Νανοσωματίδια που μεταφέρουν φάρμακα, Παράδειγμα

- ❖ Τα νανοσωματίδια που μεταφέρουν φάρμακα μπορεί να είναι ανόργανα, πολυμερή ή λιπίδια. Το SiRNA έχει αντιφλεγμονώδης δράση

Ιατρική Απεικόνιση

Οι οπτικές ιδιότητες των νανοσωματιδίων εξαρτώνται από τη δομή τους. Το χρώμα ενός quantum dot εξαρτάται από τη διάμετρο του.

Τα quantum dots (QD) μπορούν να εισέλθουν στον οργανισμό και στη συνέχεια να ανιχνευθούν από το φως που εκπέμπουν.

Quantum Dot Νανοσωματιδιο

- ❖ Τα quantum dot δεν είναι τοξικά. Έτσι με κάποιες τυπικές τροποποιήσεις μπορούν να γίνουν βιοσυμβατά.
- ❖ Ο πυρήνας περιέχει ημιαγωγό που ανακλά φως
- ❖ Το περίβλημα ενεργοποιείται με βιοσυμβατό υλικό όπως το PEG ή τα λιπίδια

Στόχευση QD για ενδοκυτταρική απεικόνιση

- Χρησιμοποιώντας σαν μεταφορέα φαρμάκου ένα νανοσωματίδιο λιπιδίου (TNP) σαν κάψουλα για QD's αυτό μπορεί να επιτεθεί στο στόχο. Μετά την κατάποση και την καταστροφή του TNP, οι QD είναι ελεύθεροι να συσσωρεύονται σε ενδοκυτταρικές δομές

Διάγνωση και Τηλεπισκόπηση

- ❖ Ασθένειες μπορούν να διαγνωσθούν μέσω της ταυτόχρονης ανίχνευσης ενός σετ βιομορίων χαρακτηριστικών για ένα συγκεκριμένο τύπο της νόσου και το στάδιο αυτής (βιοδείκτες).
- ✓ Κάθε τύπος κυττάρου έχει μοναδική «μοριακή υπογραφή» που διαφοροποιεί υγιείς και μη ιστούς. Παρομοίως, μια λοίμωξη μπορεί να διαγνωστεί με την ανίχνευση της «μοριακής υπογραφής» του μολυσματικού παράγοντα
- ✓ Ένα νανοσωματίδιο μπορεί να ενεργοποιηθεί κατά τέτοιο τρόπο που να στοχεύει ειδικά ένα βιοδείκτη. Έτσι, η ανίχνευση των νανοσωματιδίων συνδέεται με την ανίχνευση των βιοδεικτών, και τη διάγνωση μιας νόσου

Νανοσωματίδια σε δράση

- ❖ Τροποποιώντας ένα σιδηρομαγνητικό νανοσωματίδιο με ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη G (ΔΔ), το οποίο δεσμεύει ειδικά την πρωτεΐνη A στο κυτταρικό τοίχωμα του σταφυλόκοκκου, τα βακτήρια μπορούν να ανιχνευθούν μέσω ενός τεστ MRI

Πολλαπλή Διάγνωση

- Λόγω της πολύπλοκης χημείας των μεμβρανών είναι πολύ δύσκολος ο καθορισμός που αφορά στο εάν ένα κύτταρο είναι άρρωστο ή υγιές.
- Για αυτήν την αναγνώριση χρησιμοποιούνται διάφορες τεχνικές και μέθοδοι

Πολλαπλή Διάγνωση

- Το πολυμερές φθορισμού είναι απενεργοποιημένο, όσο είναι συζευγμένο με το νανοσωματίδιο. Λόγω της αλληλεπίδρασης με το κύτταρο, όταν τα πολυμερή αποκολληθούν από το νανοσωματίδιο εκπέμπουν ένα σήμα φθορισμού
- Οι αποκρίσεις από NP1, NP2 και NP3 είναι διαφορετικές λόγω της διαφορετικής λειτουργικής ομάδας. Έτσι, ο συνδυασμός των τριών σημάτων είναι χαρακτηριστικός του κάθε κυττάρου

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

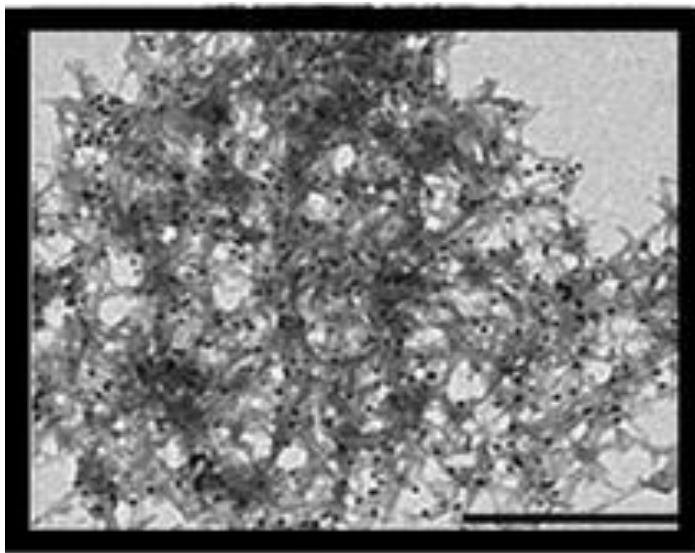
- ❖ Τα νανοσωματίδια είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα στα ηλεκτρομαγνητικά και ακουστικά κύμματα μέσω μιας ποικιλίας φαινομένων (π.χ. συντονισμού πλασμονίου) που οδηγούν τοπικά σε ακραίες συνθήκες (π.χ. θέρμανση). Τα νανοσωματίδια αντέχουν αυτή την κατάσταση, αλλά όχι και το βιολογικό υλικό πλησίον
- ❖ Ενδομυϊκές ενέσεις κολλοειδούς χρυσού, ένα εναιώρημα των νανοσωματιδίων χρυσού, έχει χρησιμοποιηθεί για δεκαετίες για να ανακουφίσει τον πόνο που συνδέεται με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Ο μηχανισμός είναι ακόμη άγνωστος
- ❖ Μια υπέρυθρη ακτίνα που φωτίζει δύο δείγματα ποντικιών. Η θερμοκρασία αυξάνει εκεί όπου το ποντίκι έλαβε την ένεση του χρυσού.

Νανοσωματίδια Χρυσού vs. Alzheimer

- ❖ Το Alzheimer και άλλες εκφυλιστικές ασθένειες προκαλούνται από τη συσσωμάτωση της πρωτεΐνης amyloidal beta (Aβ).

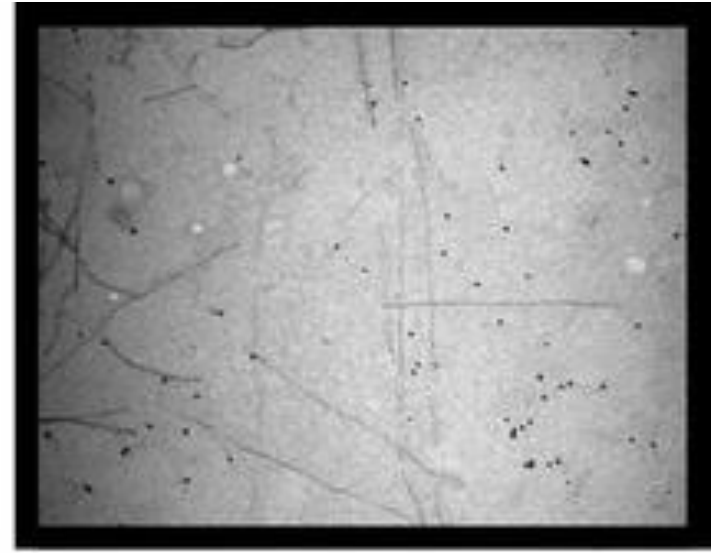
Νανοσωματίδια Χρυσού vs. Alzheimer

- Τα ενεργοποιημένα νανοσωματίδια χρυσού επιλεκτικά προσκολλώνται στο συσσωμάτωμα της πρωτεΐνης (amyloid protein).
- Τα μικροκύματα ορισμένων συχνοτήτων ακτινοβολούνται στο δείγμα. Ο συντονισμός με τα νανοσωματίδια χρυσού αυξάνει τη θερμοκρασία τοπικά καταστρέφοντας το συσσωμάτωμα



Πριν την ακτινοβολία

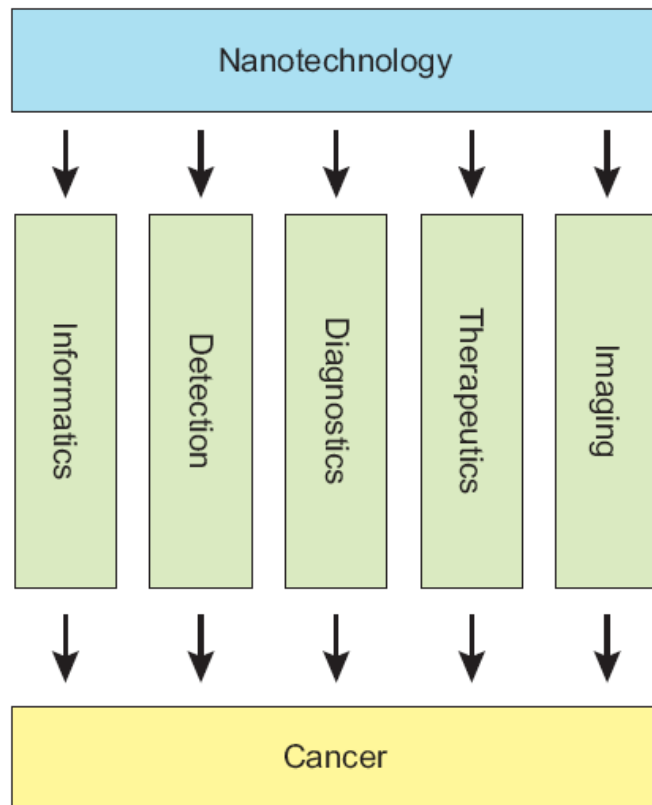
$\mu\omega$ →



Μετά την ακτινοβολία

Νανοτεχνολογία στην αντιμετώπιση του καρκίνου

- ❖ Πρόκειται για ένα διεπιστημονικό πεδίο συνεργασία της επιστήμης, της μηχανικής και της ιατρικής με αποκλειστικό σκοπό τη δημιουργία νέων εργαλείων για την καταπολέμηση του καρκίνου



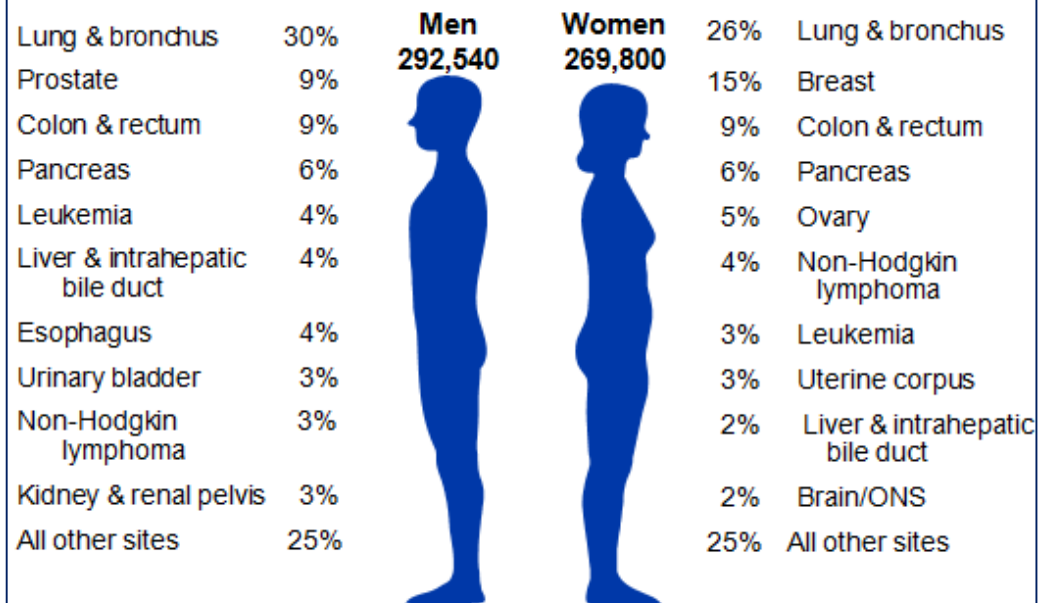
- Η Νανοτεχνολογία καρκίνου, σαν ένας τομέας της νανοϊατρικής που βασίζεται στην ίδια φιλοσοφία ότι τα νανοσωματίδια εμφανίζουν μοναδικές ιδιότητες δυνητικά χρήσιμες στην ιατρική (ογκολογικές εφαρμογές).

Δεδομένα για τον καρκίνο

US Mortality, 2006

Rank	Cause of Death	No. of deaths	% of all deaths
1.	Heart Diseases	631,636	26.0
2.	Cancer	559,888	23.1
3.	Cerebrovascular diseases	137,119	5.7
4.	Chronic lower respiratory diseases	124,583	5.1
5.	Accidents (unintentional injuries)	121,599	5.0
6.	Diabetes mellitus	72,449	3.0
7.	Alzheimer disease	72,432	3.0
8.	Influenza & pneumonia	56,326	2.3
9.	Nephritis*	45,344	1.9
10.	Septicemia	34,234	1.4

2009 Estimated US Cancer Deaths*



ΚΙΝΗΤΡΟ

Διάγνωση

Μόνο η έγκαιρη διάγνωση αυξάνει σημαντικά τις πιθανότητες θεραπείας

Θεραπεία

Χημειοθεραπεία και ακτινοβολία καταστρέφουν τόσο τα υγιή όσο και τα καρκινικά κύτταρα

Απεικόνιση

Ο καρκίνος αναζωπυρώνεται μετά την επέμβαση λόγω αποτυχίας πλήρους αναγνώρισης των καρκινικών κυττάρων

Καρκίνος: Υπερβολικά περίπλοκος ;

- ❖ Ο καρκίνος δεν είναι μία ασθένεια αλλά εκατομμύρια ασθενειών που χαρακτηρίζονται από την διαταραγμένη και ανεξέλεγκτη ανάπτυξη των κυττάρων
- ❖ Υπάρχουν πάρα πολλοί τρόποι για την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων. Πρέπει να κατανοήσουμε πλήρως το όλο σύμπλεγμα της βιοχημείας του καρκίνου για τη βελτίωση τόσο της διάγνωσης όσο και για τη θεραπεία
- ❖ Το κλειδί είναι ο πλήρης χαρακτηρισμός των βιοδεικτών διαφορετικών τύπων καρκίνου

Καθεστώς έρευνας βιοδεικτών

Σήμερα

Χμμμ! Βλέπω έχετε μη φυσιολογικά επίπεδα PSA. Μπορεί να έχετε κάποια προβλήματα με τον προστάτη σας. Πρέπει να ελέγξετε για τον καρκίνο

Στο μέλλον

Βλέπω έχετε μη φυσιολογικά επίπεδα PSA. Επίσης, τα επίπεδα της BM1, BM2, BM3 είναι υψηλά, και τα επίπεδα BM4 είναι μη φυσιολογικά. Αρχίζουν να αναπτύσσουν καρκίνο του προστάτη φαινότυπο A. Αλλά μην ανησυχείτε η BM5 σας είναι μια χαρά, οπότε μετάσταση δεν έχει συμβεί ακόμη. Ας ξεκινήσουμε τη θεραπεία

Νανοανιχνευτές : Οι συνήθεις Ύποπτοι

Quantum Dots

Νανοσωματίδια Χρυσού

Νανοράβδοι
(νανο-ίνες)

Νανοσωλήνες

Ενεργοποιημένα
ώστε να
επιτευχθεί
βιοσυμβατότητα
και στόχευση
κυττάρων

Λιποσώματα

Νανοσωματίδια
πολυμερών

Προσδιορισμός του όγκου

- Είναι δυνατόν να επικαλύπτονται οι εικόνες ακτίνων X με υπέρυθρες εικόνες στον εντοπισμό ενός όγκου. Οι εικόνες X-ray δίνουν ένα ανατομικό πλαίσιο, ενώ οι υπέρυθρες εικόνες ανίχνευση της εκπομπής του QD, η οποία συσχετίζεται με τον εντοπισμό του όγκου.

Ανίχνευση Όγκων με τη χρήση νανοσωματιδίων Χρυσού

- ❖ Η κοινή στρατηγική για την ανίχνευση του όγκου είναι η ενεργοποίηση νανοσωματιδίων με ένα αντίσωμα ειδικό για τα αντιγόνα του όγκου, και στη συνέχεια ανίχνευση της νανοσωματιδίων με κάποια φασματοσκοπική τεχνική

Διάγνωση

- ❖ Πρέπει να είναι πολύπλευρη, δηλαδή πολλαπλοί βιοδείκτες πρέπει να ανιχνεύονται ταυτόχρονα
- ❖ Ένας συγκεκριμένος φαινότυπος των καρκινικών κυττάρων έχει ένα συγκεκριμένο συνδυασμό των βιοδεικτών σε μεμβράνη του
- ❖ Διαφορετικοί φαινότυποι παρουσιάζουν διαφορετική επιθετικότητα στη μεταστατική συμπεριφορά τους

Πολλαπλή Διάγνωση

- ❖ Τέσσερα quantum dots διαφορετικής διαμέτρου (άρα και χρώματος) ενεργοποιούνται με 4 διαφορετικά αντιγόνα επιτρέποντας τη διάκριση των 2 φαινοτύπων
- ❖ Έτσι τα κύτταρα των διαφορετικών τύπων καρκίνου απεικονίζονται με διαφορετικό χρώμα

Διάγνωση με τη χρήση νανοθερμόμετρων

- ❖ Τα καρκινικά κύτταρα φαίνεται να έχουν μια πιο υψηλή θερμοκρασία από ό, τι τα φυσιολογικά κύτταρα. Ως εκ τούτου, μια τοπική χαρτογράφηση της θερμοκρασίας μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον προσδιορισμό της εξάπλωσης όγκου
- ❖ Σε ένα νανοσωματίδιο χρυσού ενεργοποιημένο με μία επικάλυψη PEG, η οποία αποτελείται σε ένα στρώμα μικρότερων QD. Οι ιδιότητες εκπομπής των νανοσωματιδίων μεταβάλλονται με τη θερμοκρασία λόγω της συστολής της PE

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Το dual-mode νανοσωματίδιο μπορεί τόσο να ανιχνεύσει έναν όγκο (απεικόνιση) όσο και να το καταστρέψει (θεραπεία)
- Υπάρχουν δύο τρόποι δράσης για τα θεραπευτικά νανοσωματίδια



Παθητική στόχευση

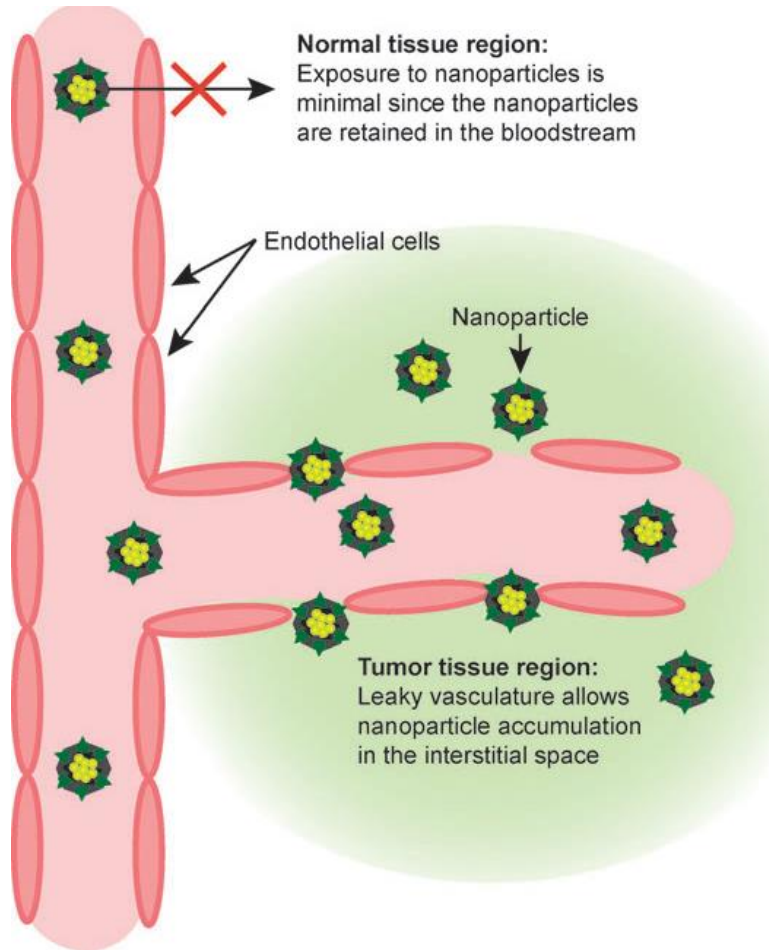
Βασισμένο στην επίδραση συγκράτησης σωματιδίων ορισμένου μεγέθους σε καρκινικούς ιστούς



Ενεργητική στόχευση

Βασισμένο στην ενεργοποίηση των νανοσωματιδίων για στόχευση ειδικά στα καρκινικά κύτταρα

Εκμεταλλεούμενοι τη συγκράτηση



Οι ογκογόνοι ιστοί υποφέρουν από ενισχυμένη διαπερατότητα και υψηλή ικανότητα συγκράτησης

Τα νανοσωματίδια που εισέρχονται στο αίμα δεν εισέρχονται σε υγιείς ιστούς

Τα αιμοφόρα αγγεία στον περιβάλλοντα χώρο των ιστών του όγκου είναι ελαττωματικά και πορώδη

Τα νανοσωματίδια που εισέρχονται στο αίμα συσσωρεύονται σε καρκινικούς (ογκογόνους) ιστούς

Νανοσωματίδια πολυμερών

- ❖ Ένα νανοσωματίδιο (διπλής δράσης) μπορεί και να διαγνώσει αν ένα κύτταρο είναι άρρωστο και να στοχεύσει σε αυτό
- ❖ Μόλις εισέλθει στο εσωτερικό του κυττάρου, το πολυμερικό νανοσωματιδίων αποικοδομείται και ο αντικαρκινικός παράγοντας είναι ελεύθερος να δράσει
- ❖ Ένας παράγοντας απεικόνισης μπορεί επίσης να προστεθεί

Αντικαρκινικά νανοσωματίδια του εμπορίου

Το φάρμακο ABRAXANE είναι αποτέλεσμα της νανοϊατρικής και εφαρμόζεται στη θεραπεία κατά του καρκίνου. Συνίσταται από νανοσωματίδια που μεταφέρουν τη δραστική ουσία η οποία εμπλέκεται στο μηχανισμό τροφοδοσίας των καρκινικών κυττάρων

ΕΡΓΑΣΙΕΣ ΠΟΥ ΔΗΜΙΟΥΡΓΟΥΝ
ΠΡΟΣΔΟΚΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ

Carbon Nanotube-enhanced Thermal Destruction of Cancer Cells in a Noninvasive Radiofrequency Field

Christopher J. Gannon, MD¹
Paul Cherukuri, PhD^{1,2}
Boris I. Yakobson, PhD^{3,4}
Laurent Cognet, PhD^{5,6}
John S. Kanzius⁷
Carter Kittrell, PhD^{3,8}
R. Bruce Weisman, PhD^{3,5}
Matteo Pasquali, PhD^{3,5,8,9}
Howard K. Schmidt, PhD^{5,8}
Richard E. Smalley, PhD^{3,5,8†}
Steven A. Curley, MD^{1,4}

¹ Department of Surgical Oncology, The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas.

² Department of Experimental Therapeutics, The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas.

³ Department of Chemistry, Rice University, Houston, Texas.

⁴ Mechanical Engineering and Materials Science, Rice University, Houston, Texas.

⁵ Center for Biological and Environmental Nanotechnology, Rice University, Houston, Texas.

⁶ Center of Optical and Hertzian Molecular Physics, National Center for Scientific Research, Bordeaux University, Bordeaux, France.

⁷ ThermMed LLC, Erie, Pennsylvania.

BACKGROUND. Single-walled carbon nanotubes (SWNTs) have remarkable physicochemical properties that may have several medical applications. The authors have discovered a novel property of SWNTs—heat release in a radiofrequency (RF) field—that they hypothesized may be used to produce thermal cytotoxicity in malignant cells.

METHODS. Functionalized, water-soluble SWNTs were exposed to a noninvasive, 13.56-megahertz RF field, and heating characteristics were measured with infrared thermography. Three human cancer cell lines were incubated with various concentrations of SWNTs and then treated in the RF field. Cytotoxicity was measured by fluorescence-activated cell sorting. Hepatic VX2 tumors in rabbits were injected with SWNTs or with control solutions and were treated in the RF field. Tumors were harvested 48 hours later to assess viability.

RESULTS. The RF field induced efficient heating of aqueous suspensions of SWNTs. This phenomenon was used to produce a noninvasive, selective, and SWNT concentration-dependent thermal destruction in vitro of human cancer cells that contained internalized SWNTs. Direct intratumoral injection of SWNTs in vivo followed by immediate RF field treatment was tolerated well by rabbits bearing hepatic VX2 tumors. At 48 hours, all SWNT-treated tumors demonstrated complete necrosis, whereas control tumors that were treated with RF without SWNTs remained completely viable. Tumors that were injected with SWNTs but were not treated with RF also were viable.

CONCLUSIONS. The current results suggested that SWNTs targeted to cancer cells may allow noninvasive RF field treatments to produce lethal thermal injury to the malignant cells. Now, the authors are developing SWNTs coupled with cancer cell-targeting agents to enhance SWNT uptake by cancer cells while limiting uptake by normal cells. *Cancer* 2007;110:2654–65. © 2007 American Cancer Society.

KEYWORDS: carbon nanotubes, radiofrequency, thermal cytotoxicity, cancer cells.



Download PDF

Share

Export

Outline

Abstract

Graphical abstract

1. Introduction

2. Materials and methods

3. Results and discussion

4. Conclusions

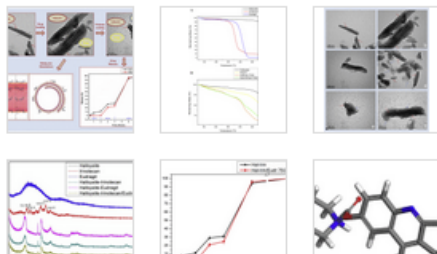
Conflicts of interest

Acknowledgements

References

Show full outline

Figures (10)



Journal of Drug Delivery Science and Technology

Available online 6 May 2019

In Press, Accepted Manuscript



Halloysite nanotubes as carriers for irinotecan: Synthesis and characterization by experimental and molecular simulation methods

Eleni Gianni ^{a, c} , Konstantinos Avgoustakis ^b , Milan Pšenička ^c , Miroslav Pospíšil ^c , Dimitrios Papoulis ^a

Show more

<https://doi.org/10.1016/j.jddst.2019.05.001>

[Get rights and content](#)

Abstract

Halloysite, a clay mineral with spiral-shape tubular crystal morphology and biocompatibility with the human body, could be applied for the encapsulation of various bioactive molecules, serving as a controlled drug

Νανοσωλήνες

- ❖ Οι νανοσωλήνες άνθρακα που έχουν βρεθεί να έχουν μια πολύ ενδιαφέρουσα ιδιότητα, απελευθερώνουν θερμότητα όταν εκτίθεται σε ραδιοσυχνότητες
- ❖ Οι Χημικές ιδιότητες των νανοσωλήνων τους επιτρέπουν να ενεργοποιούνται εύκολα

Δοκιμές έκλυσης θερμότητας

- ❖ Εναιωρήματα των νανοσωλήνων σε διαφορετικές συγκεντρώσεις που ακτινοβολούνται εξ αποστάσεως με ραδιοκύματα, με αποτέλεσμα τη θέρμανση η οποία συσχετίζεται με τη συγκέντρωση των νανοσωλήνων στο εναιώρημα
- ❖ Υπάρχει μια γραμμική αύξηση της θέρμανσης με τα W , και μια μη γραμμική αύξηση με τη συγκέντρωση νανοσωλήνων.
- ❖ Οι συχνότητες ακτινοβολίας είχαν προηγουμένως δείξει ότι δεν προκαλείται βλάβη σε φυσιολογικούς ιστούς

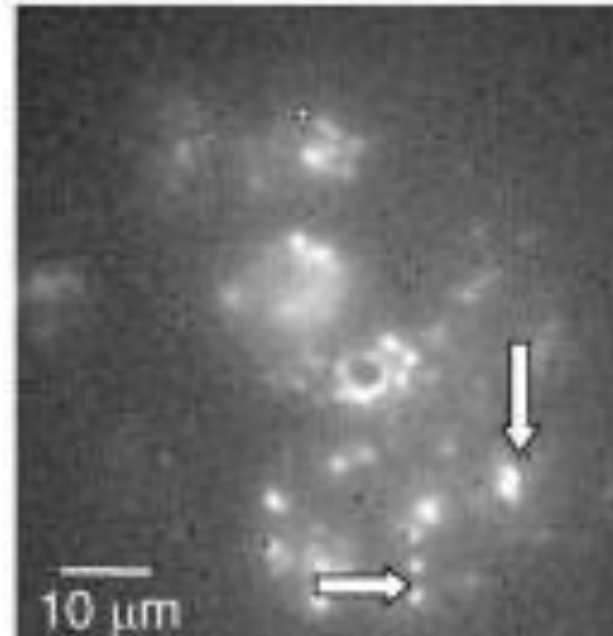
Δοκιμές κυτταροτοξικότητας

Ανθρώπινα κύτταρα αναπτύχθηκαν μετά από 24 ώρες σε επαφή με τα διαλύματα νανοσωλήνων 500mg / L :

Τα αποτελέσματα που εμφανίζονται αντιστοιχούν σε φθορισμό κυτταρομετρίας, τα τμήματα αντιπροσωπεύουν στάδια της κυτταρικής ανάπτυξης, τα οποία εμφανίζονται αναλλοίωτα παρά την παρουσία των νανοσωλήνων. ΟΧΙ ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ

Ενδοκυτταρική Συγκέντρωση Νανοσωλήνων

- ❖ Παρά την έλλειψη κυτταροτοξικότητας, οι φωτεινές εικόνες πεδίου δείχνουν σαφώς την συσσώρευση νανοσωλήνων μέσα στην κυτταρική δομή
- ✓ Επίσης, η οπτική απόκριση των καλλιεργείων με άλλες τεχνικές απεικόνισης φαίνεται από την παρούσα IR εικόνα



Κυτταροτοξική δράση

- ❖ Η κυτταροτοξική δράση της SWCNT κατά την ακτινοβολήση με ραδιοκύματα σε καλλιέργειες καρκινώματος δοκιμάζεται τώρα
- ❖ Οι μετρήσεις των κυττάρων στις φάσεις M1, M2, και M3 είναι αμελητέα υποδεικνύοντας το ποσοστό θνησιμότητας των καλλιεργημένων κυττάρων μετά την ακτινοβολήση

Μελέτες Κυτταροτοξικότητας

- ❖ Η κυτταροτοξικότητα συσχετίζεται με τη συγκέντρωση ναυωσολήνων
- ❖ Ορισμένα καρκινώματα είναι πιο επιρρεπή σε θάνατο (HepG2) μετά την ακτινοβολία
- ❖ Είναι αξιοσημείωτο ότι, ο έλεγχος (το πολυμερές μόνο) έδειξαν κάποιο βαθμό κυτταροτοξικότητας
- ❖ Η δοκιμή ήταν επιτυχής

In vivo tumor targeting and spectroscopic detection with surface-enhanced Raman nanoparticle tags

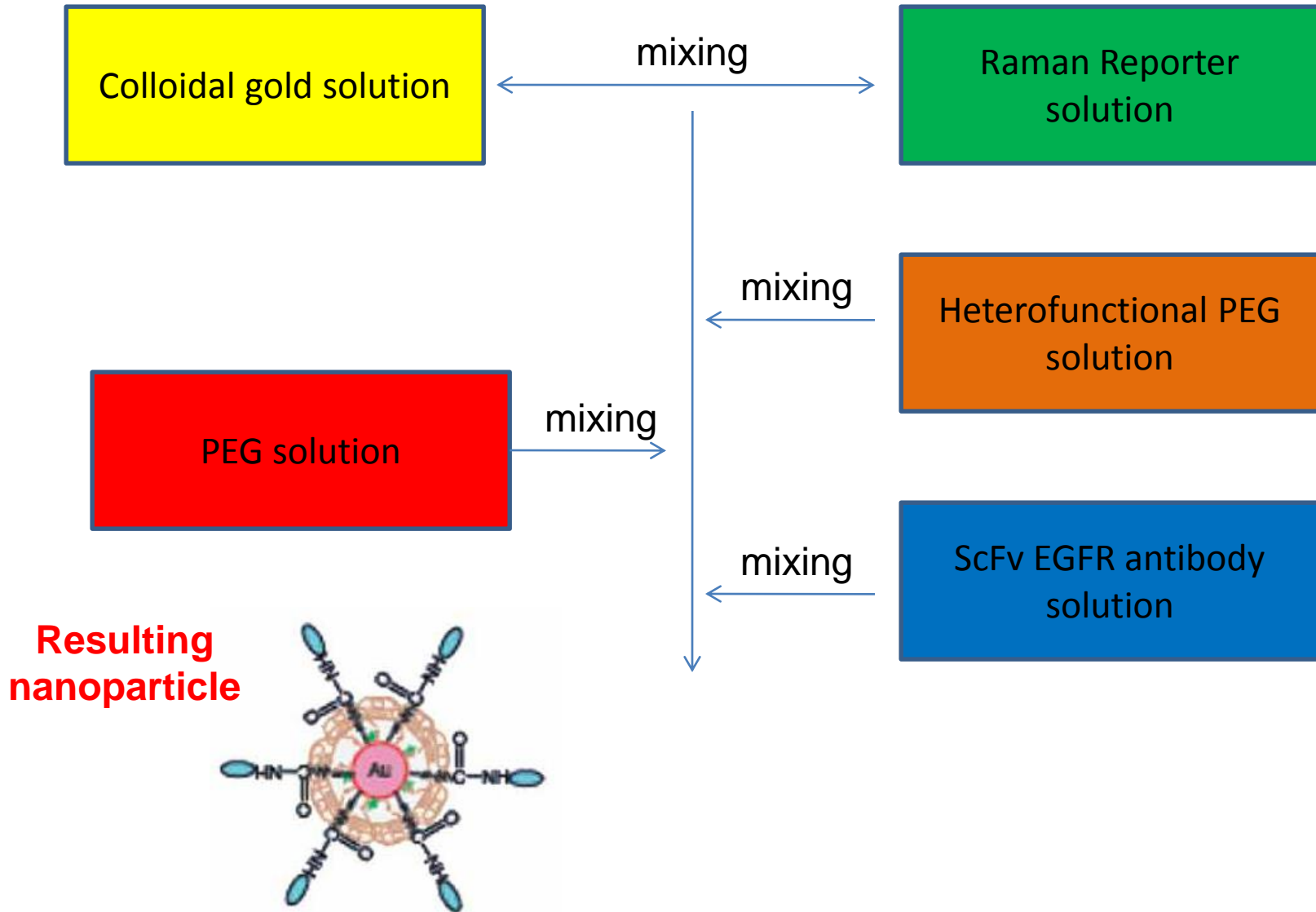
Ximei Qian¹, Xiang-Hong Peng², Dominic O Ansari¹, Qiqin Yin-Goen³, Georgia Z Chen², Dong M Shin², Lily Yang^{2,4}, Andrew N Young³, May D Wang⁵ & Shuming Nie^{1,2}

We describe biocompatible and nontoxic nanoparticles for *in vivo* tumor targeting and detection based on pegylated gold nanoparticles and surface-enhanced Raman scattering (SERS). Colloidal gold has been safely used to treat rheumatoid arthritis for 50 years, and has recently been found to amplify the efficiency of Raman scattering by 14–15 orders of magnitude. Here we show that large optical enhancements can be achieved under *in vivo* conditions for tumor detection in live animals. An important finding is that small-molecule Raman reporters such as organic dyes were not displaced but were stabilized by thiol-modified polyethylene glycols. These pegylated SERS nanoparticles were considerably brighter than semiconductor quantum dots with light emission in the near-infrared window. When conjugated to tumor-targeting ligands such as single-chain variable fragment (ScFv) antibodies, the conjugated nanoparticles were able to target tumor biomarkers such as epidermal growth factor receptors on human cancer cells and in xenograft tumor models.

Raman Scattering

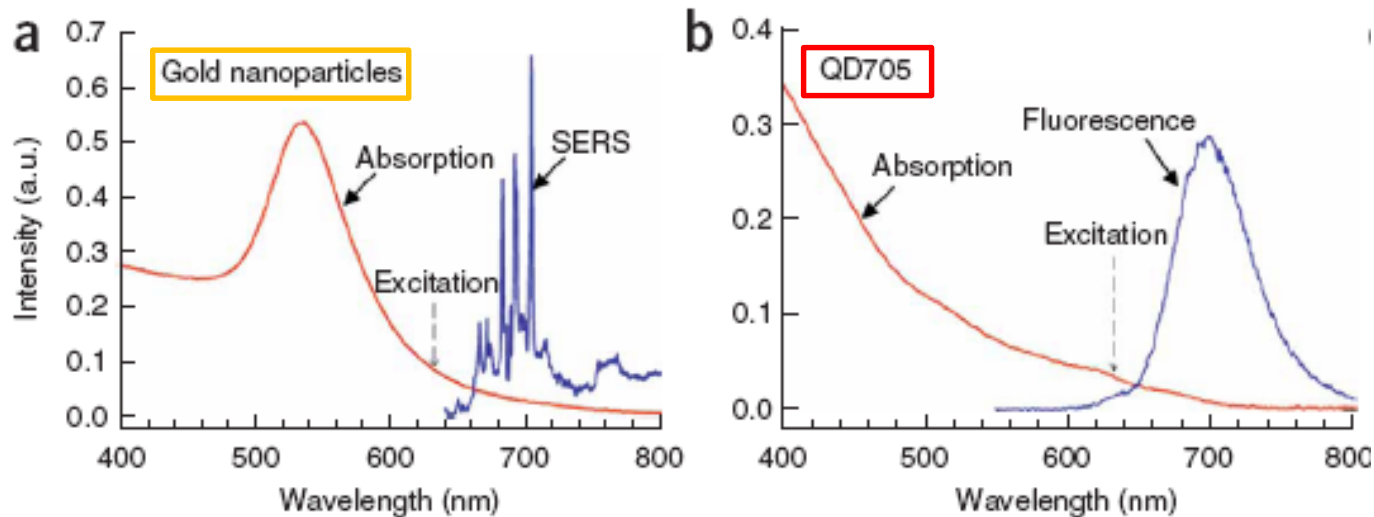
- ❖ Τα άτομα των μορίων ακόμη και στη βασική ενεργειακή τους κατάσταση εκτελούν κινήσεις δόνησης και περιστροφής
- ❖ Ένα ποσοστό από τα μόρια που ακτινοβολούνται **απορροφά** ενέργεια, την οποία μετατρέπει σε ενέργεια δόνησης και περιστροφής

Συνθέτοντας το νανοσωματίδιο

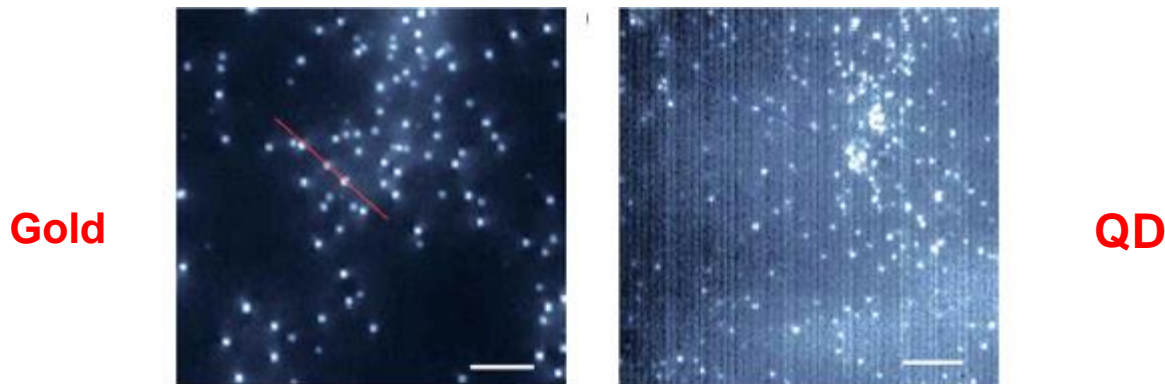


Οπτικός χαρακτηρισμός

- ❖ Τα νανοσωματίδια χρυσού και τα QD's εκπέμπουν near infrared φως, στα πρώτα όμως πιο έντονο

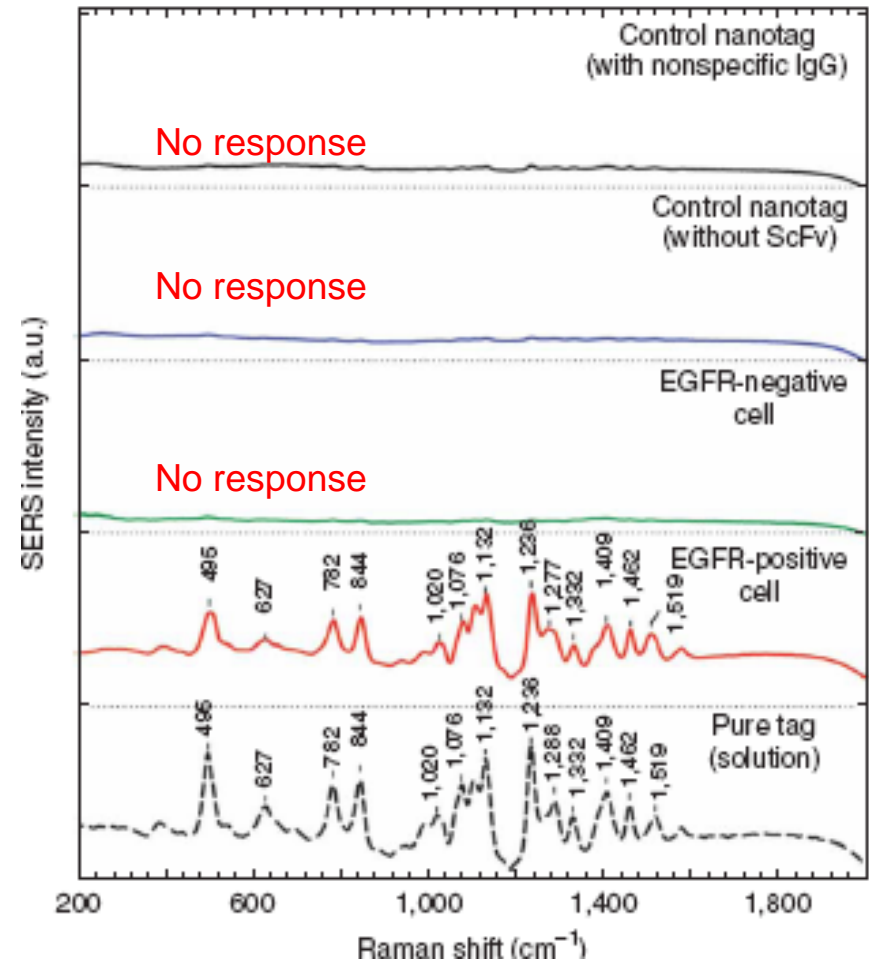
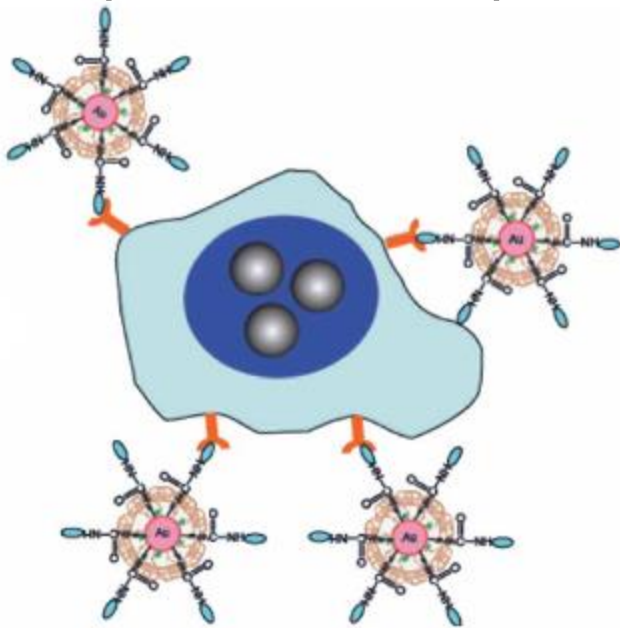


- ❖ Το ίδιο συμβαίνει και με το contrast



Ανίχνευση όγκων

- Μηχανισμός Στόχευσης : Το ScFv EFGR αντίσωμα των νανοσωματιδίων προσδένεται στο αντιγόνο EFG του καρκινικού κυττάρου

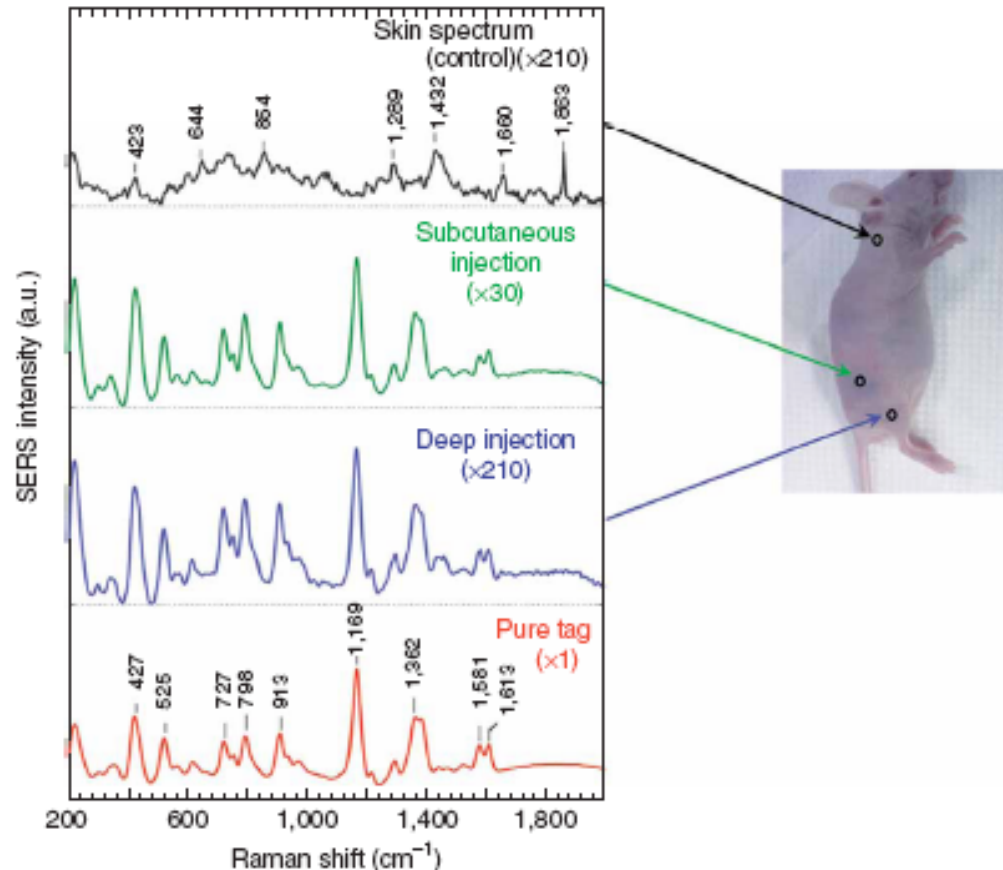


- ❖ Μόνο όταν το καρκινικό κύτταρο είχε το αντιγόνο που αντιστοιχεί στο αντίσωμα νανοσωματιδίων υπήρξε απόκριση, η οποία μπορεί να συγκριθεί με το σήμα του καθαρού «ανταποκριτή»

Ανίχνευση όγκων σε ζώντες οργανισμούς

❖ Το διάλυμα νανοσωματιδίων εγχέεται σε ένα ποντίκι και μετά από 4 ώρες

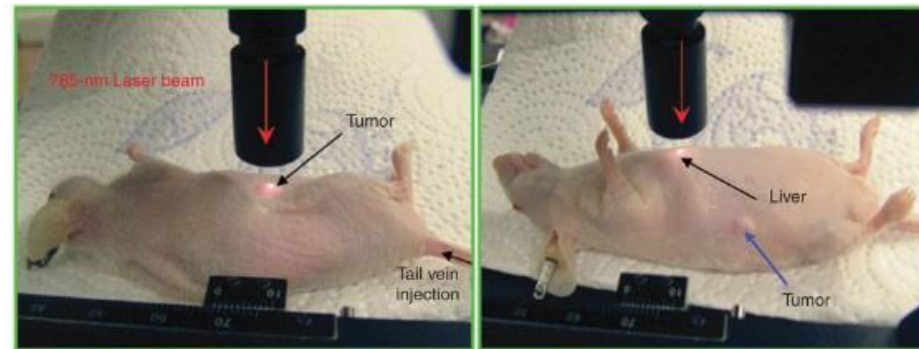
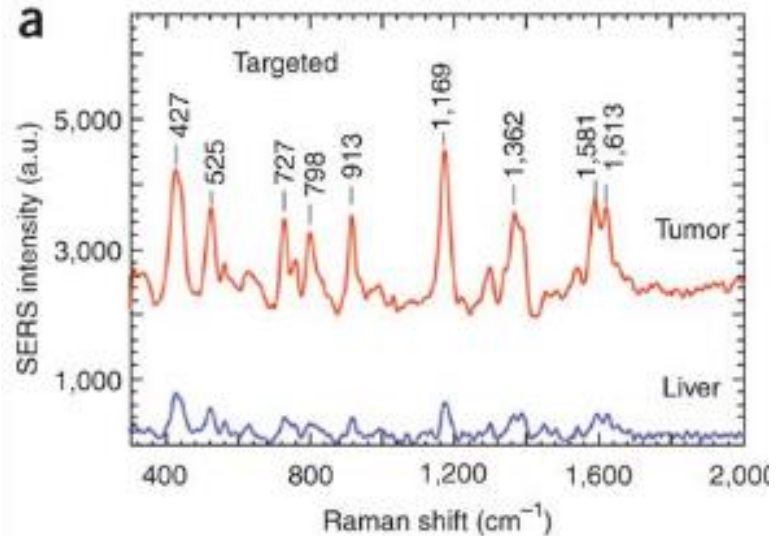
- ✓ Το φάσμα του δέρματος θα πρέπει να μεγεθυνθεί 210 φορές
- ✓ Μετά από υποδόρια ένεση, το σήμα Raman FO ρεπόρτερ μπορεί να συλλεχθεί και είναι ~ 50-φορές ισχυρότερο από εκείνο του δέρματος
- ✓ Μετά από βαθιά ένεση το σήμα Raman είναι μόνο ~ 10-φορές ισχυρότερο από εκείνο του δέρματος



❖ Το συμπέρασμα είναι ότι η διείσδυση είναι περίπου 2 εκατοστά

Ανίχνευση όγκων σε ζώντες οργανισμούς

- ❖ Ένα άρρωστο ποντίκι εγχύθηκε με το διάλυμα νανοσωματιδίων
- ❖ Η ακτινοβολία του ήπατος παράγει ένα ασθενές σήμα Raman
- ❖ Ο φωτισμός του όγκου παράγει αμέσως ένα ισχυρό σήμα Raman, με τη χαρακτηριστική υπογραφή του ... ο όγκος έχει εντοπιστεί



Τι μάθαμε ;

- Τα νανοσωματίδια έχουν ιδιότητες που τα καθιστούν χρήσιμα στην νανοιατρική
- Τα νανοσωματίδια μπορούν να ενεργοποιηθούν με αντιβιοτικά και να κατευθυνθούν σε συγκεκριμένα κύτταρα-στόχους
- Τα νανοσωματίδια μπορούν να χρησιμοποιηθούν στη διάγνωση κατευθυνόμενα στους βιοδείκτες

Τι μάθαμε ;

- Τα νανοσωματίδια αντιδρούν στην ακτινοβολία απελευθερώνοντας θερμότητα καταστρέφοντας έτσι τα κύτταρα γύρω από αυτά
- Νανοσωματίδια από λιπίδια ή πολυμερή διασπώνται όταν πλησιάσουν το στόχο και η ενεργή ουσία απελευθερώνεται
- Τα Quantum dots είναι νανοσωματίδια που εκπέμπουν φως σε διαφορετικά χρώματα και μπορούν να χρησιμοποιηθούν στη διάγνωση

Τι μάθαμε ;

- Το PEG είναι το πιο χρησιμοποιημένο πολυμερές νανοσωματίδιο λόγω βιοσυμβατότητας που προσδίδουν
- Τα νανοσωματίδια είναι η ελπίδα για τη θεραπεία του καρκίνου
- Το ιδανικό νανοσωματίδιο: αναγνωρίζει, διαγνώνει και επιτίθεται στα καρκινικά κύτταρα

Θέματα υπό επίλυση

Μακροχρόνια τοξικότητα

Διείσδυση Σήματος

Βάση δεδομένων
Βιοδεικτών

3-D ανάλυση

**Επιτυχία σε δοκιμές σε
ανθρώπους**

Προκλήσεις

- ❖ Πολλαπλή δράση των νανοσωματιδίων
- ❖ Αποφυγή συσσωμάτωσης των νανοσωματιδίων σε ζώντες οργανισμούς
- ❖ Αύξηση του χρόνου παραμονής των νανοσωματιδίων στο σώμα και συνεπώς της αποτελεσματικότητας
- ❖ Αντικατάσταση πιθανά τοξικών στοιχείων

Προκλήσεις

- ❖ Παρακολούθηση σε πραγματικό χρόνο της κατανομής του φαρμάκου στον οργανισμό και της αντίδρασης του ασθενούς
- ❖ Εξάλειψη της φλεγμονώδους και ανοσολογικής αντίδρασης που προκαλείται από ορισμένες επικαλύψεις του πολυμερούς
- ❖ Αύξηση του «contrast» για την ιατρική απεικόνιση (οι ιστοί έχουν φθορισμό)

Προκλήσεις

- ❖ Γρήγορη αναγνώριση των βιοδεικτών σε χαμηλότερα όρια
- ❖ Κατανόηση του μηχανισμού του καρκίνου
- ❖ Διάγνωση που να οδηγεί σε εξατομικευμένη θεραπεία
- ❖ Αναγνώριση όλων των όγκων
- ❖ Επιλεκτική στόχευση σε εξαιρετικά ετερογενείς ιστούς