

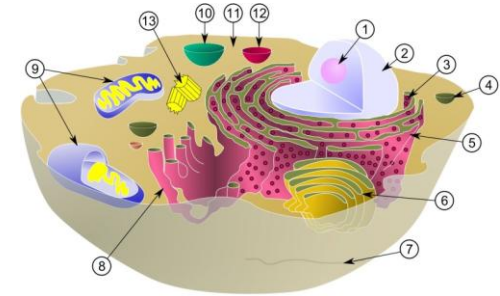
Igor Serša

Institut Jožef Stefan, Ljubljana

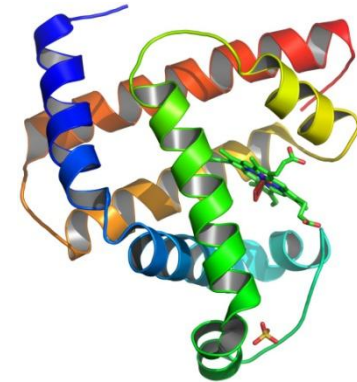
Nanomateriali v medicini

Velikostne primerjave

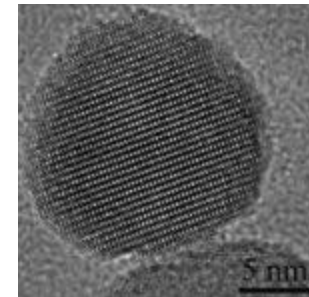
■ Celice živih bitij 10 μm



■ Celični organeli 1 μm



■ Proteini 5 nm



■ Tipični nanodelec 5 nm

Medicinska nanotehnologija

Nanomedicina je uporaba nanotehnologije v medicini. Ta vključuje zdravljenje bolezni in obnovo poškodovanih tkiv, kot so kosti, mišice in živci.

Ključni cilji nanomedicine:

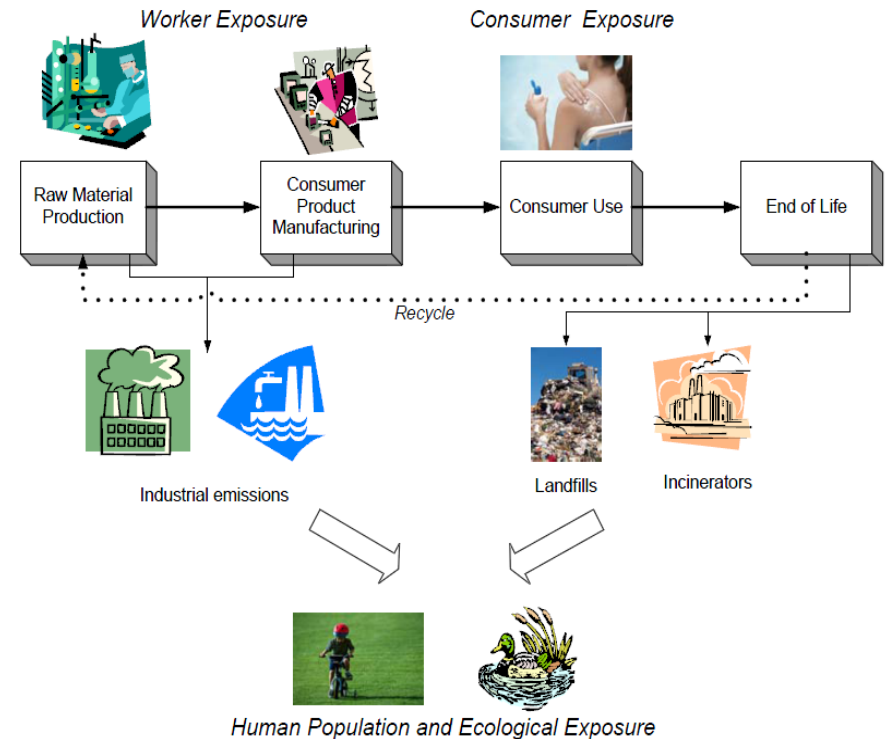
- Z uporabo nanotehnologije razviti zdravilo za tradicionalno neozdravljive bolezni (npr. rak)
- Zagotoviti bolj učinkovito zdravljenje z manj stranskimi učinki s pomočjo sistemov ciljane dostave zdravilnih učinkovin

Učinki nanodimenzije

- Izvedba miniaturnih naprav in sistemov z več funkcionalnosti
- Doseganje visokih razmerij površine proti prostornini
- Prehod v nanodimenzije povzroči spremenjene:
 - Fizikalne lastnosti (npr. tališče)
 - Kemijske lastnosti (npr. reaktivnost)
 - Električne lastnosti (npr. prevodnost)
 - Mehanske lastnosti (npr. moč)
 - Optične lastnosti (npr. glede emisij)

Pasti nanotehnologije

- Ljudje in okolje so v stiku z nanomateriali v različnih stopnjah cikla izdelkov
- Nanomateriali imajo veliko razmerje površine proti volumnu in tudi nove fizikalne in kemične lastnosti, zaradi katerih predstavljajo potencialno nevarnost za ljudi in okolje
- Učinek mnogih novih nanomaterialov na zdravje in okolje je še vedno povsem neznan
- Potrebno se je zavedati tudi tveganj povezanih z odlaganjem nanomaterialov v okolje, saj obstaja možnost njihovega preoblikovanja v strupene snovi in potek neznanih interakcij z organskimi in anorganskimi snovmi



Azbest



Azbestno vlakno $Mg_3(Si_2O_5)(OH)_4$

Material, ki je znan že iz rimskih časov

Izjemna ognjevarnost

Uporaba v prvih filtrih za cigarete (1950)

Azbest je tudi **nanomaterial** saj se lahko organizira v dolge palčke premera komaj 10 nm

Delci azbesta v zraku zaidejo v pljuča, kjer obstanejo in se zaradi izjemne kemijske stabilnosti ne morejo razgraditi. Zaradi paličaste oblike dražijo pljučno tkivo -> azbestoza -> pljučni rak

TiO₂

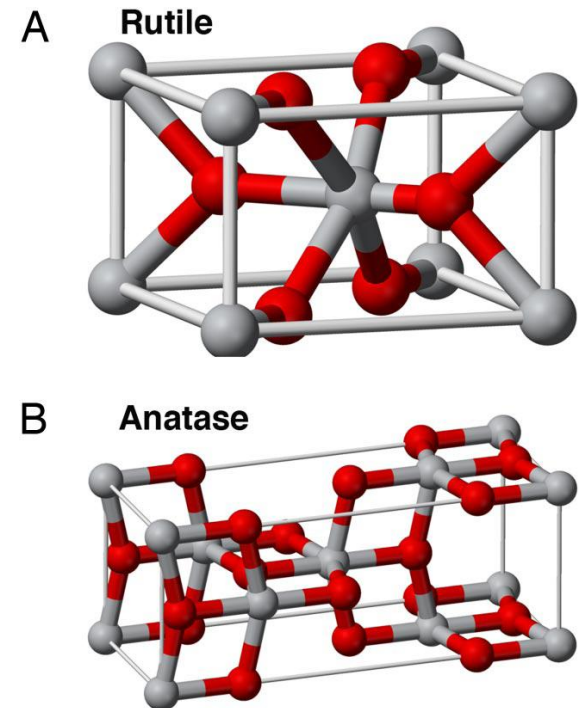
Velik lomni količnik ($n = 2,7$)

Zaradi močnega sipanja svetlobe se uporablja v kremah za sončenje

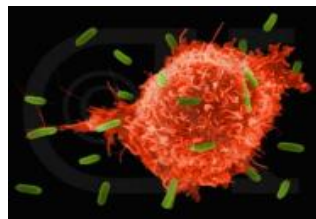
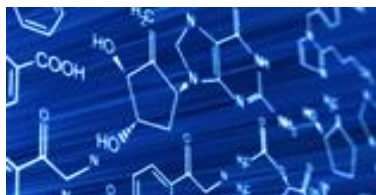
Rutilna oblika je dokaj inertna, kar pa ne velja za Anafazno obliko, ki postane močno reaktivna ob UV svetlobi (fotokatalizator) in povzroča hidrolizo -> poškodbe DNK.

Z manjšanjem velikosti TiO₂ delcev lahko stabilna (rutilna) oblika preide v visokoreaktivno (anafazno) obliko (prehod je tudi funkcija pH), ki je zdravju škodljiva.

Lastnosti snovi se z manjšanjem (prehod v svet nanodelcev) lahko bistveno spremenijo.

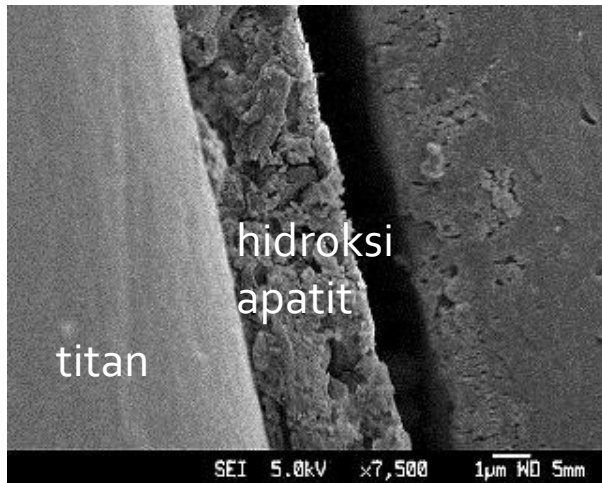


Nanomateriali v medicini

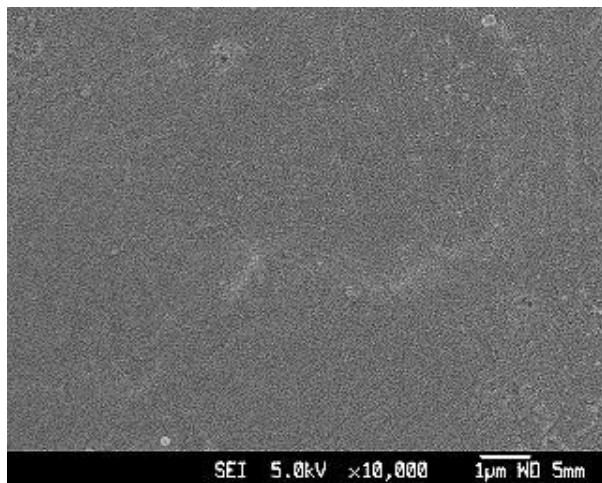


- Kostni implantati
- Razvoj zdravil
- Ciljana dostava zdravilnih učinkovin
- Zdravljenja raka
- Medicinski pripomočki
- Diagnostični testi
- Biodetekcija patogenov
- Fluorescentni biološki označevalci
- Slikovne metode

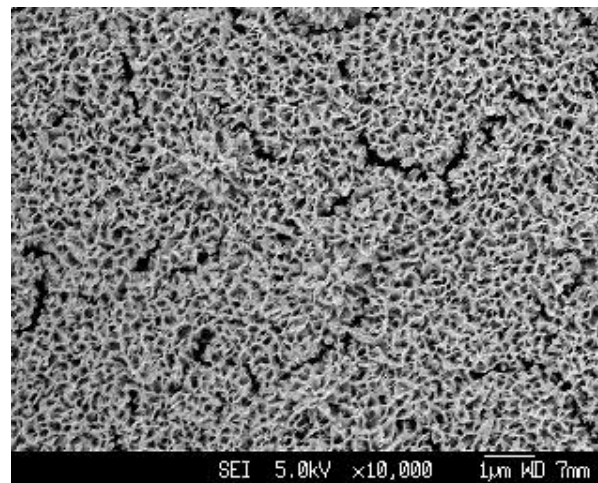
Kostni implantati



- Titan je material, ki se pogosto uporablja v ortopediji za umetne sklepe
- Ima visoko mehansko trdnost a slabo bioaktivnost
- Bioaktivnost lahko močno izboljšamo s hidroksiapatitno prevleko nanostrukture



titan

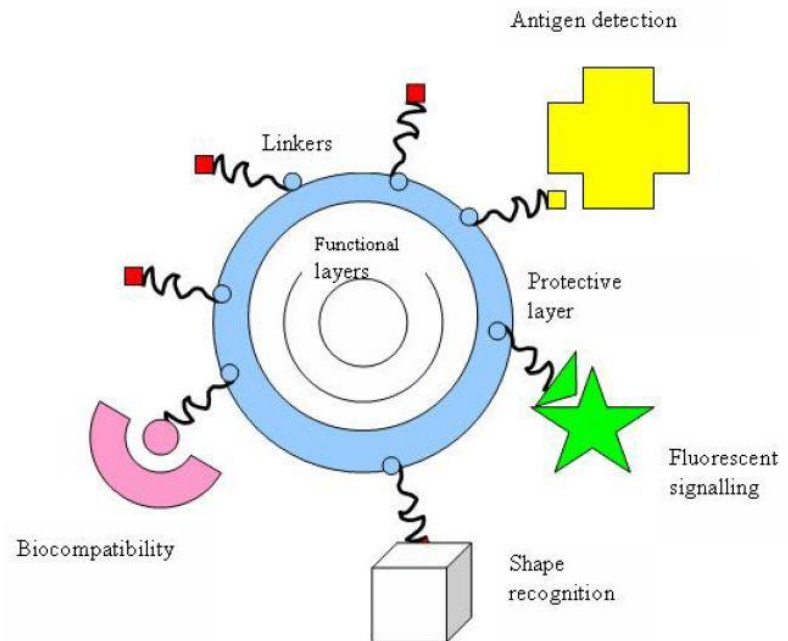


nanostrukturiran
hidroksiapatit

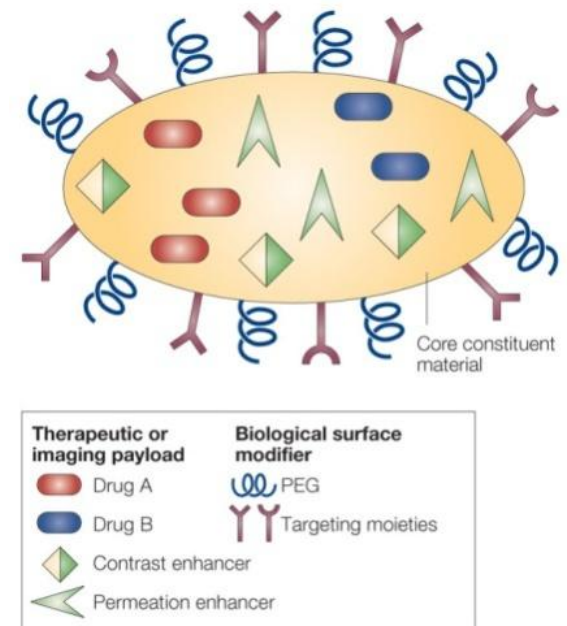
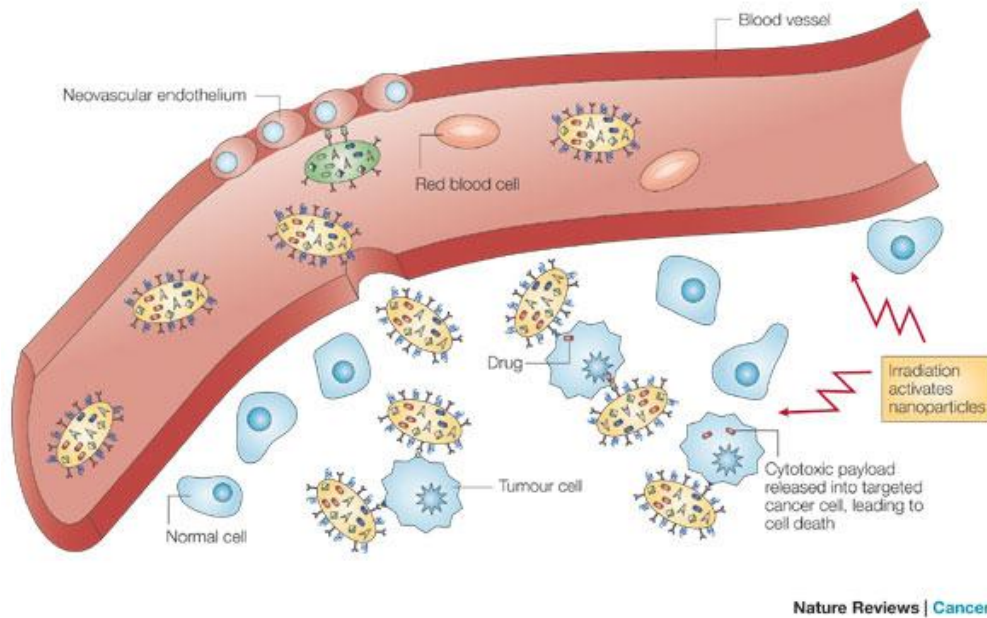
Nanobiomateriali

Večina nanobiomaterialov je osnovana na jedru nanodelcev prevlečenih z bioorganskim vmesnikom. To je prevleko, ki vsebuje:

- Protitelesa
- Biopolimere (kolagen)
- Biokompatibilni sloj

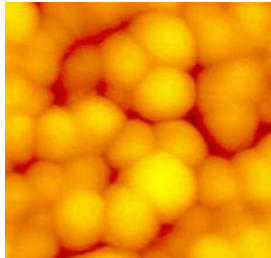


Ciljana dostava zdravilnih učinkovin

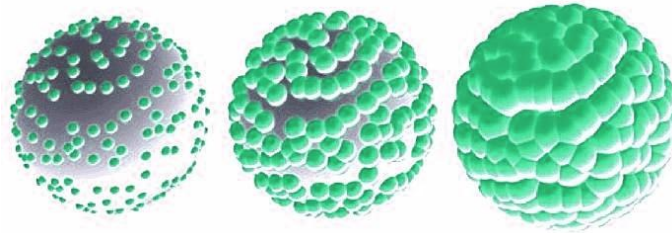


- Nanodelci, ki vsebujejo zdravila so prevlečeni s plastjo protiteles
- Nanodelci krožijo po žilah in dosežejo ciljne celice
- Zdravilna učinkovina se sprosti neposredno v ciljnih celicah

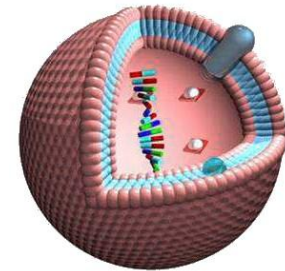
Možni nosilci dostave zdravil



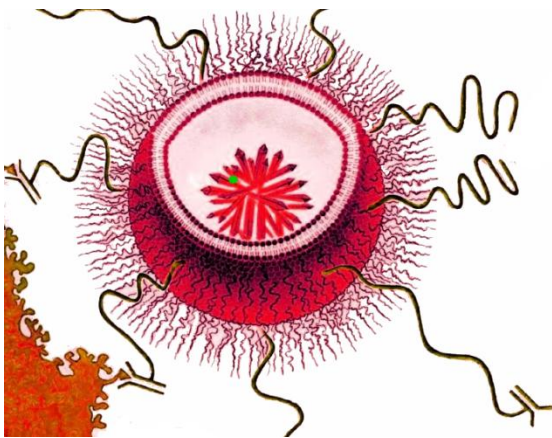
Nanodelci zlata



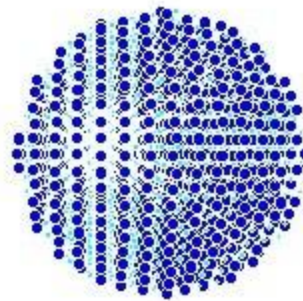
Nanolupine



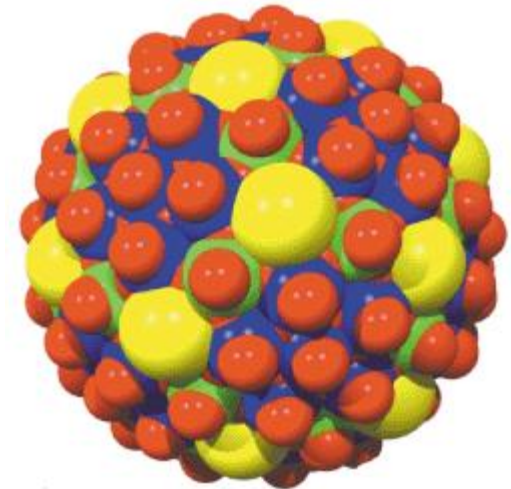
Nanovesikli



Liposomi

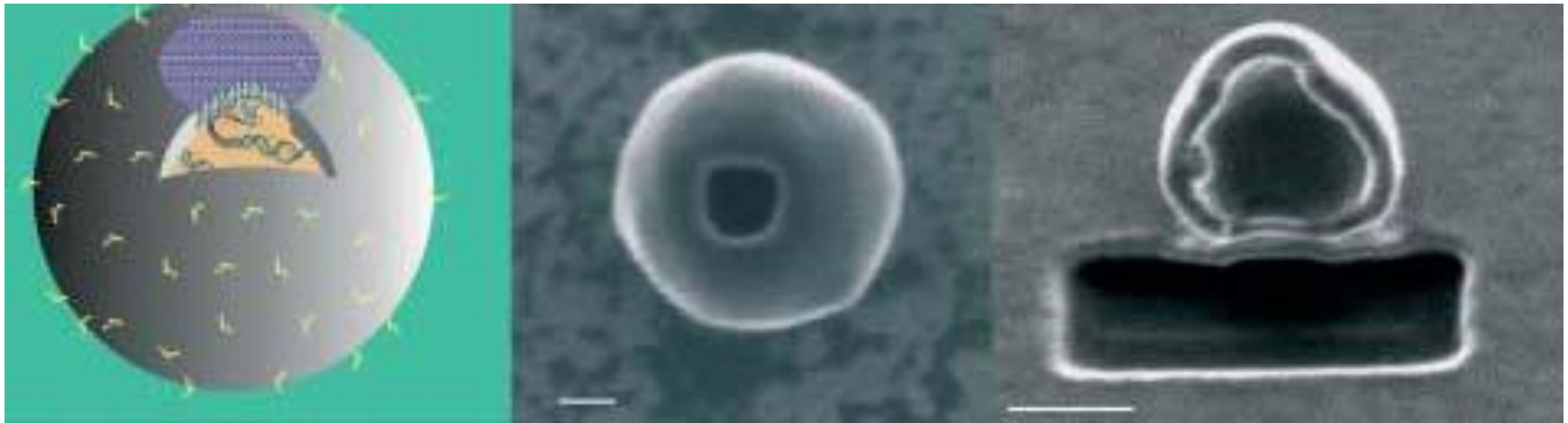


Nanokristali



Nanospužve

Ciljana dostava zdravilnih učinkovin

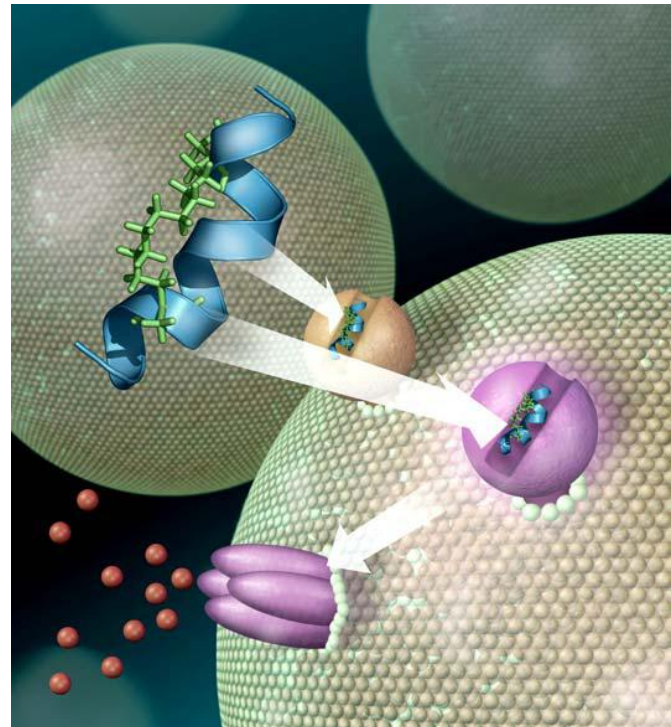
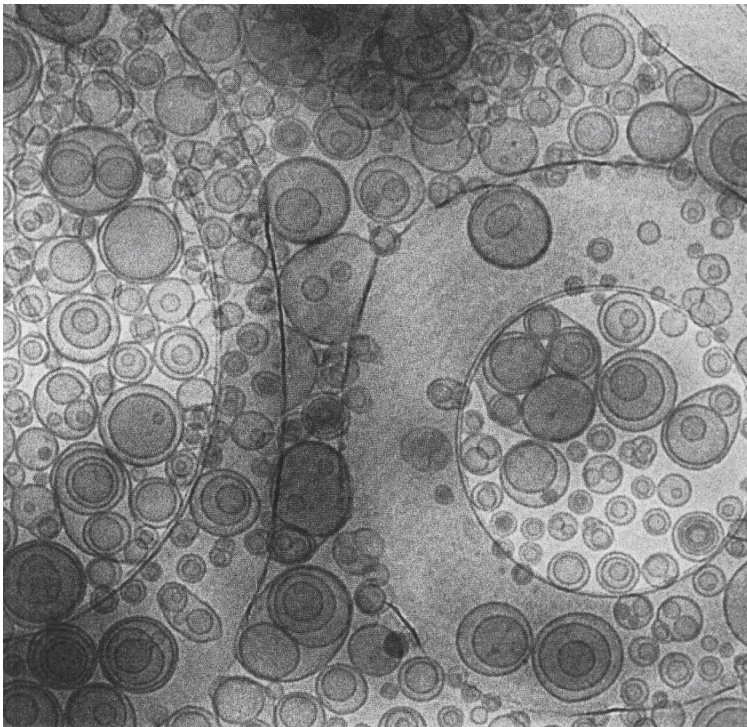


Površina votle polistirenske kroglice je prekrita z molekulami z usmerjenim delovanjem, ki omogočajo vezavo na določene celice.

Znotraj kroglice je zdravila učinkovina, prekrita z lipidnim dvoslojem, ki zapira odprtino kroglice.

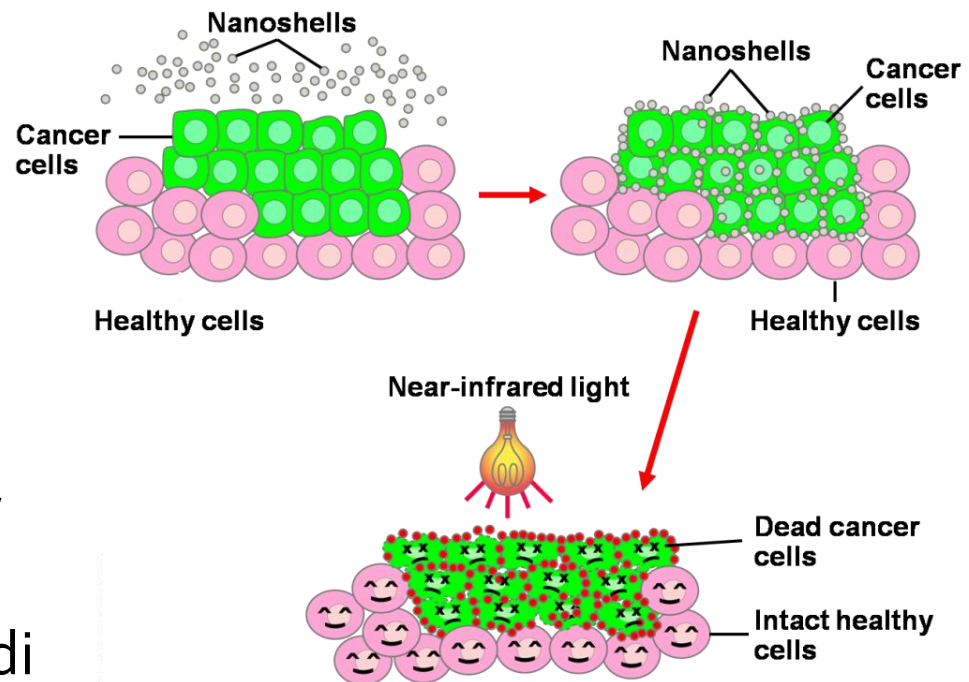
Liposomi

Liposomi so razmeroma dobro znani, lipidna faza je njihova prednost. Uporabni so predvsem za ciljno dostavo zdravilnih učinkovin. Nekateri so preveliki, da bi bili res pravi nanomateriali.



Toplotna ablacija rakavih celic

- Nanolupine imajo kovinsko zunanjo plast in jedro silicijevega dioksida
- Selektivno jih privlačijo le rakave celice (prevleka posebnih molekul)
- Nanolupine ogrevamo z zunanjim virom energije (IR, RF)
- Rakave celice odmrejo zaradi povišane temperature



Toplotna ablacija rakavih celic

Nanoshells



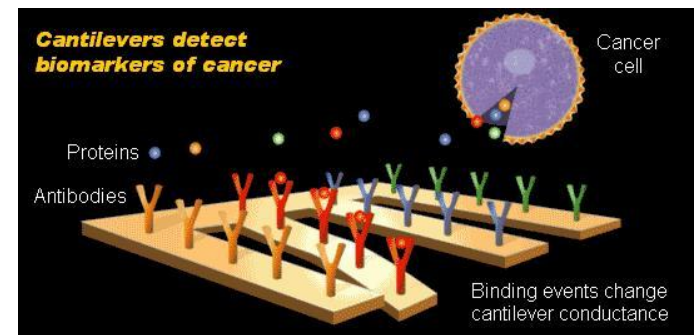
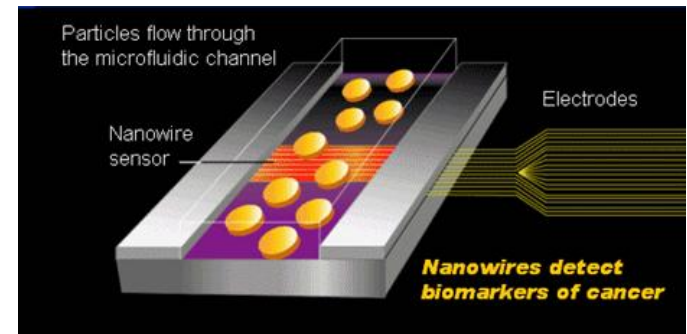
***Nanoshells kill tumor
cells selectively***

Nanotehnologija v diagnostiki

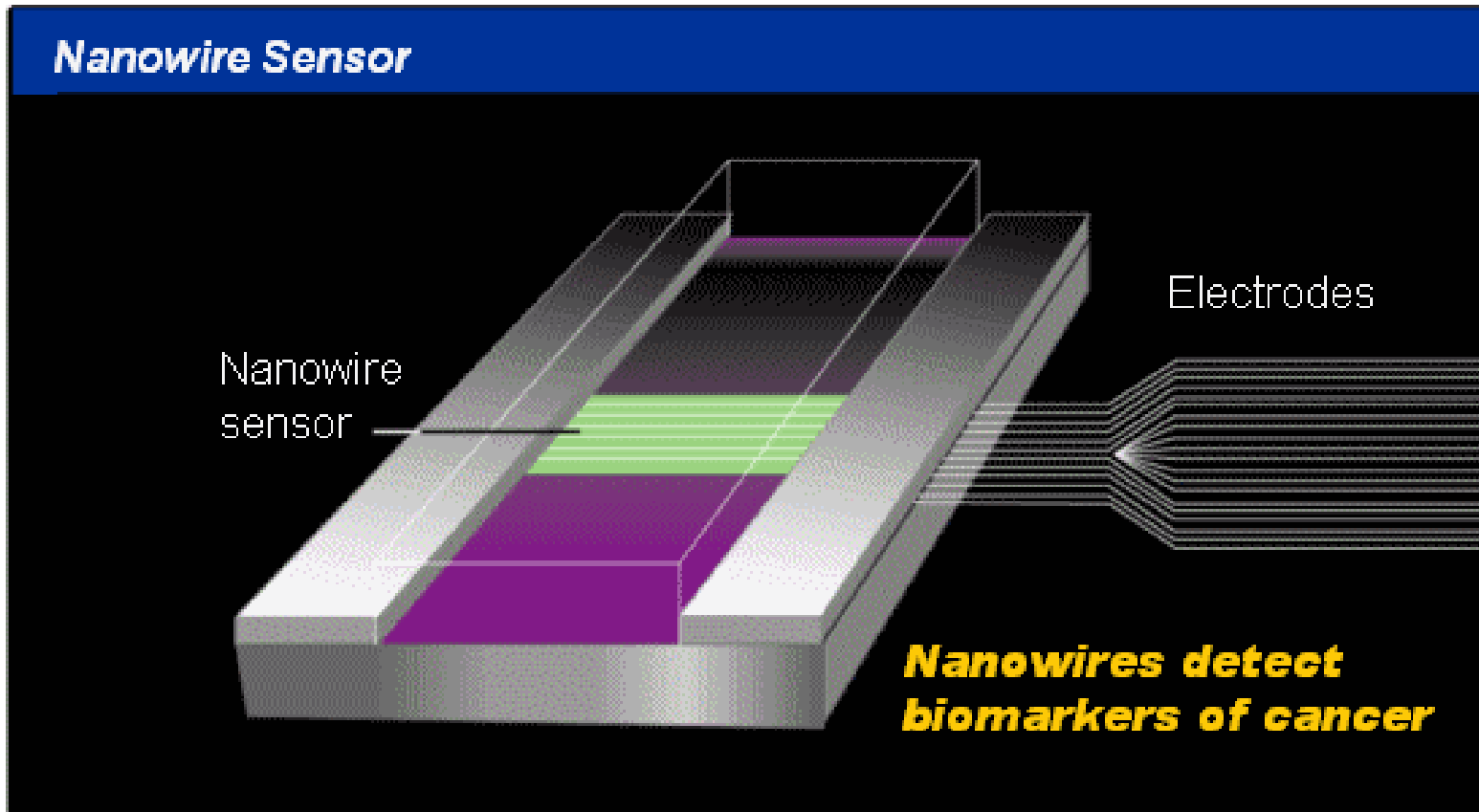
Nanotehnologija ponuja orodja in tehnike za učinkovitejše odkrivanje, diagnozo in zdravljenje bolezni.

Odkrivanje in diagnosticiranje

- Mikrolaboratorij na rezini omogoča učinkovito odkrivanje in diagnosticiranje bolezni
- Mikrolaboratorij iz nanožic in nanoročic omogoča zgodnje odkrivanje bioznačevalcev raka



Nanožični senzor

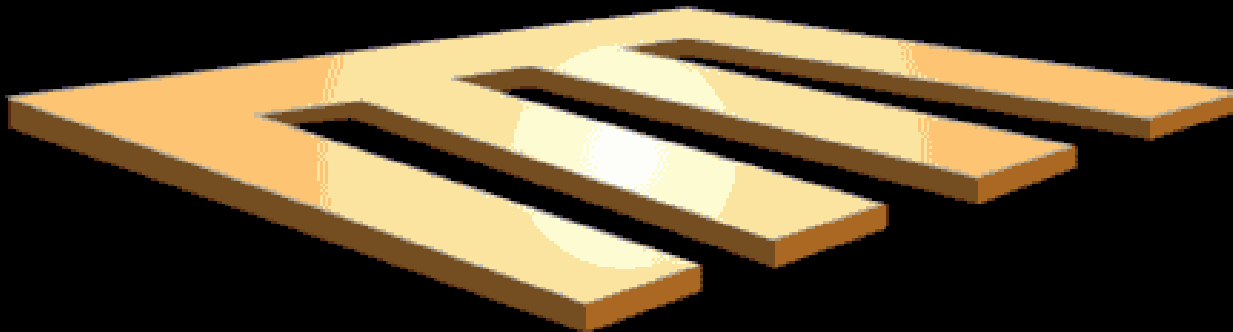


Mikrofluidni kanal s senzorjem iz nanožic lahko zazna prisotnost spremenjenih genov povezanih z rakom.

Nanoročice

Nanoscale Cantilevers

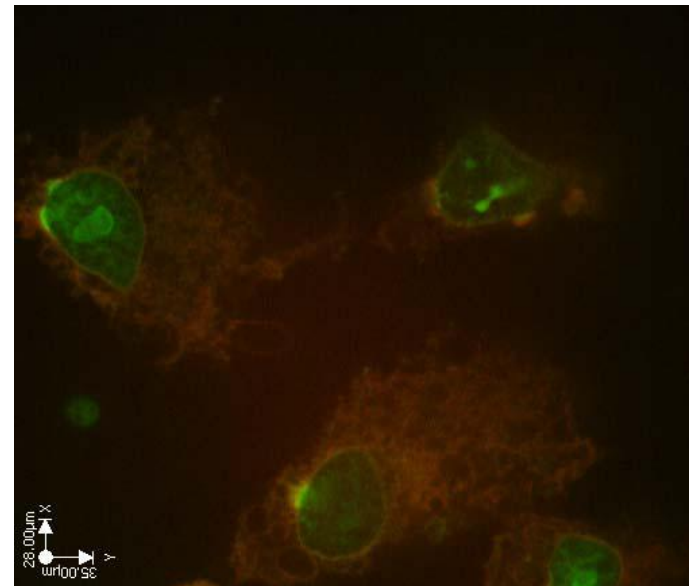
***Cantilevers detect
biomarkers of cancer***



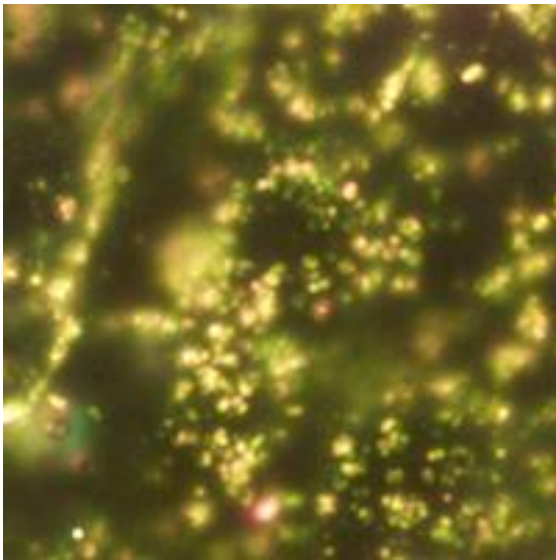
Nanoročice zaznajo prisotnost in koncentracijo različnih molekul povezanih s prisotnostjo rakavih celic

Nanobarvila

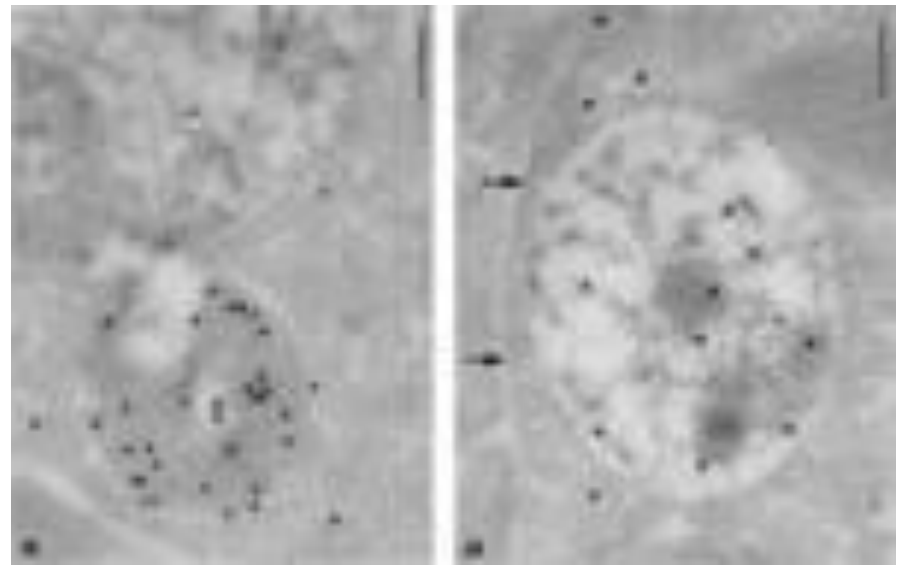
- Polprevodniški nanodelci (Nanocristali) CdTe, CdSe / ZnS, itd
- Stabilna fluorescenca pri več valovnih dolžinah, tudi pri široko uporabljanih 488 in 568 nm
- Emisijska valovna dolžina nastavljiva z izbiro velikosti delcev
- Možnost spojitve z bio-molekulami
- Možnost slikanja celic in spremljanja ciljane dostava zdravilne učinkovine
- Zelo uporabne kot fluorescenčne sonde, vendar so nekateri nanomateriali zelo strupeni



Kontrastna sredstva



Koloidni delci zlata - inertni, zelo uporabni kot označevalci za TEM in Ramansko spektroskopijo

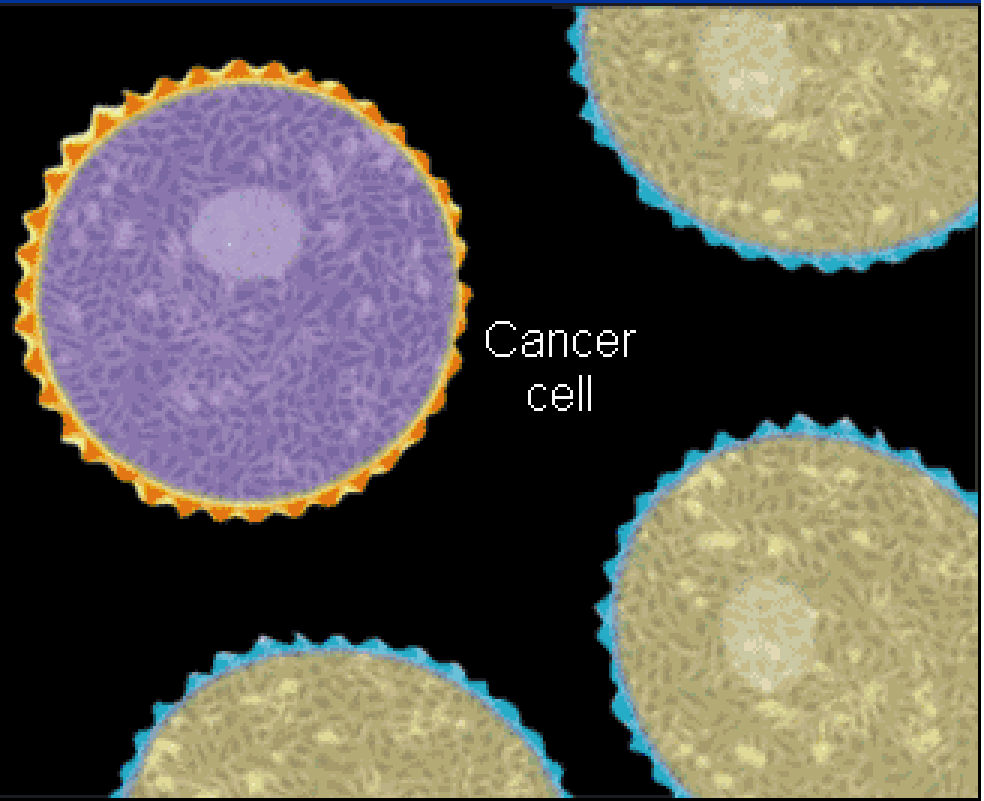


Magnetni železni nanodelci (ultra small paramagnetic iron oxide – USPIO). Nabirajo se v ciljanih področjih v telesu. Uporaba za molekularno slikanje z MRI.

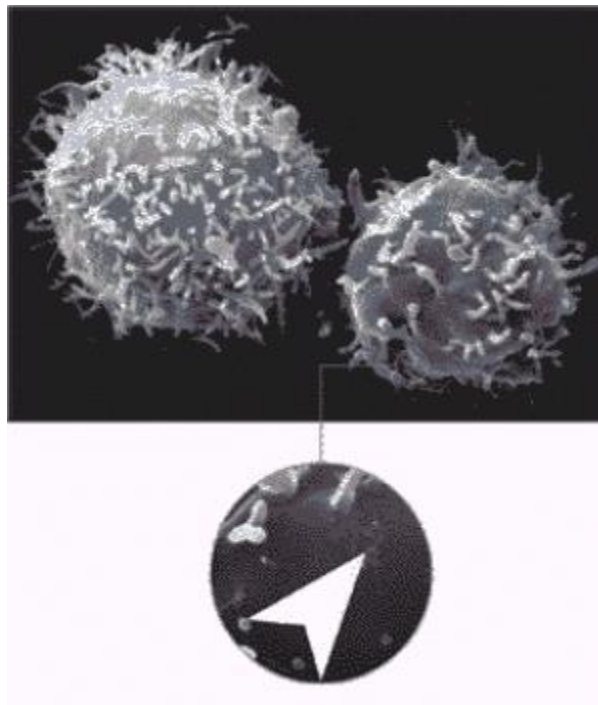
Molekularno slikanje

Nanoparticles

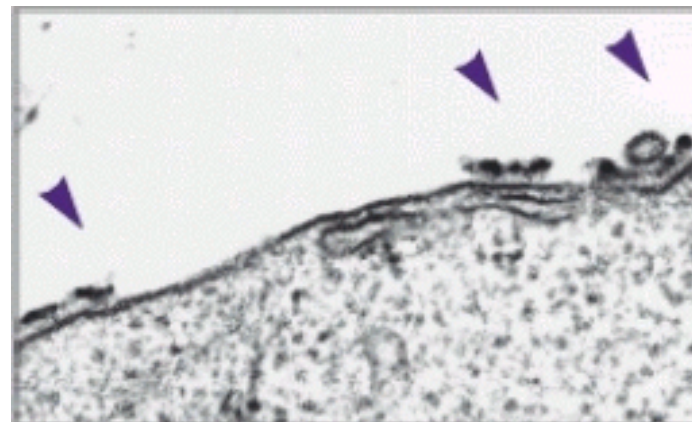
***Nanoparticles used
for molecular imaging
of malignant lesions***



Superparamagnetni nanodelci

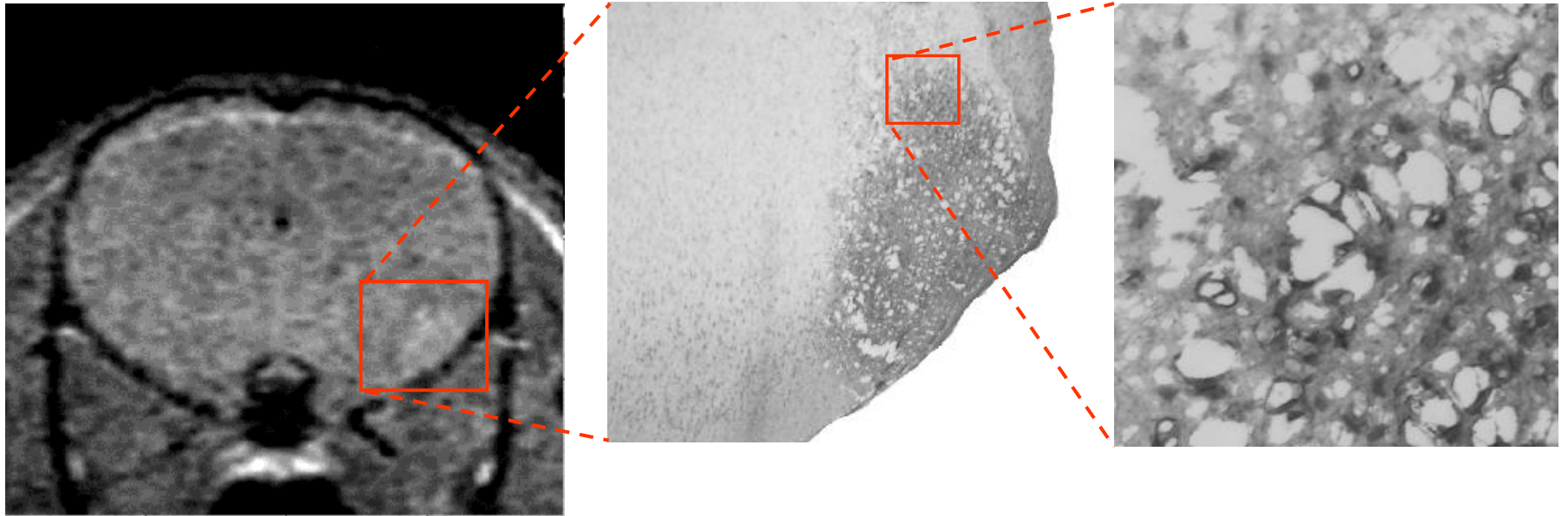


Slika z elektronskim mikroskopom
USPIO delcev s protitelesi



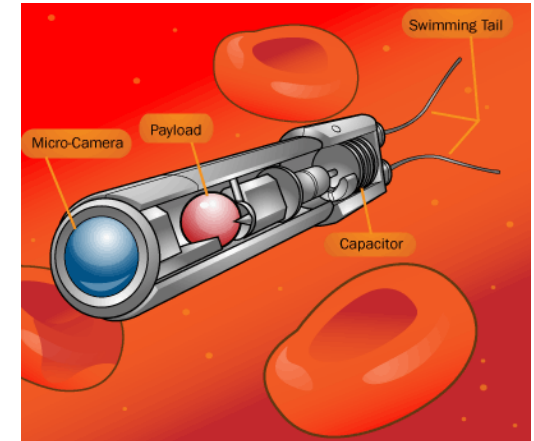
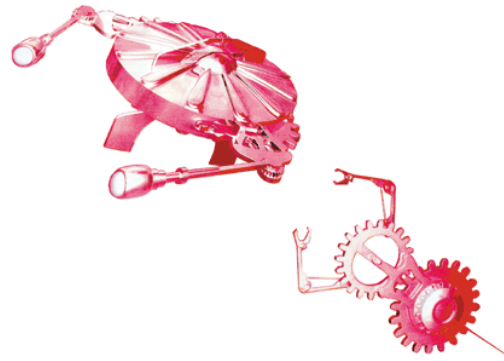
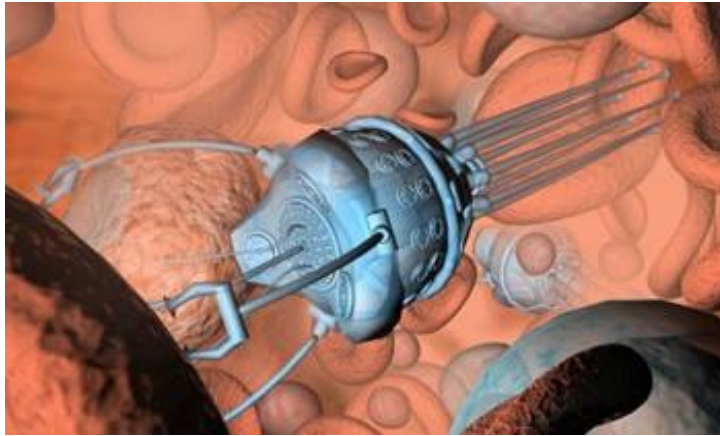
USPIO delci vezani na CD8 celice

MR molekularno slikanje



USPIO za označevanje makrofagov

Nanoroboti v medicini?



- Presenetljivo je, da nismo več daleč od proizvodnje prvih nanorobotov, ki se bodo lahko uporabljali v medicinskih postopkih. Veliko razvojnih skupin po svetu si prizadeva razviti nanorobote, ki se bodo lahko sčasoma uporabljali za zdravljenje vse od hemofilije pa do raka.
- Nanoroboti se bodo množično proizvodili. Po velikosti bodo precej manjši od premera človeškega lasu in tudi manjši od bakterij. Potovali bodo lahko skozi kapilare, ne da bi jih zavrnil imunski sistem telesa.

Sklep

- Nanomateriali nudijo veliko izzivov za razvoj in uporabo v medicini.
- Potrebna je velika mera previdnosti, saj lahko poleg številnih koristnih učinkov zlahka naletimo na neznane škodljive učinke, ki so posledica spremenjenih lastnosti materialov pri prehodu v nanodimenzijo.