

- ✓ Νανοτεχνολογία είναι όρος που χρησιμοποιείται για να περιγράψει τη δημιουργία και χρήση λειτουργικών δομών με έλεγχο της ύλης στη νανοκλίμακα, δηλαδή σε μεγέθη μεταξύ 1 και 100nm (10⁻⁹m).
- ✓ Οι εφαρμογές των νανοδομών προκύπτουν ως συνέπεια της εξέλιξης της ικανότητας της επιστήμης και της τεχνολογίας να ερευνά και να εργάζεται σε όλο και μικρότερη κλίμακα.
- ✓ Οι χρήσεις των νανοσωματιδίων ανευρίσκονται σε διάφορους τομείς των επιστημών, όπως η πληροφορική, η ιατρική, η μηχανική και η ενέργεια και αναμένεται να αποτελέσουν πηγή ανακάλυψης νέων προοπτικών τεχνολογικής ανέλιξης.

"Θα ήταν εφικτό να γραφτούν και οι 24 τόμοι της εγκυκλοπαίδειας Britannica πάνω στο κεφάλι μιας καρφίτσας;"

- ✓ Το 1974, ο Norio Taniguchi από το Πανεπιστήμιο Επιστημών του Τόκιο, χρησιμοποίησε για πρώτη φορά τον όρο Νανοτεχνολογία, στο Διεθνές Συνέδριο Μηχανικής Ακρίβειας (ICPE)
- ✓ Ιστορικό σταθμό αποτελεί το πρώτο συνέδριο νανοτεχνολογίας (1986) στο Πανεπιστήμιο του Στάνφορντ στις Η.Π.Α.
- ✓ Ο Feynman και ο Drexler έπαιξαν κεντρικό ρόλο στη διάδοση της νανοτεχνολογίας.
- ✓ Η χρήση σαρωτικών μικροσκοπίων (SPM) με διακριτική ικανότητα του 1nm, σε συνδυασμό με τα ηλεκτρονικά μικροσκόπια υψηλής διακριτικής ικανότητας (HRTEM) και τα μικροσκόπια ατομικών δυνάμεων (AFM), επέτρεψαν τη μελέτη δομών και επιφανειών σε ατομική κλίμακα.

Νανοϋλικά

- ✓ Το κύριο πλεονέκτημα που εμφανίζουν τα υλικά σε αυτήν την κλίμακα είναι ο μεγάλος αριθμός των ατόμων στην επιφάνειά τους.
- ✓ Αυτό σημαίνει πολύ υψηλή ενεργή επιφάνεια για κάθε είδους αλληλεπίδραση φυσική, χημική ή βιολογική.
- ✓ Άλλο πλεονέκτημα των νανοϋλικών είναι η ικανότητά τους να μεταβάλλουν τις ιδιότητές τους (μαγνητικές, οπτικές, ηλεκτρικές, μηχανικές) σε σχέση με την μακροσκοπική μορφή τους (bulk), χωρίς να αλλάζει η χημική τους σύσταση.
- ✓ Αποτέλεσμα όλων αυτών είναι τα νανοϋλικά να εμφανίζουν ένα ευρύ φάσμα εφαρμογών.

Νανοσωματίδια

- ✓ Ως νανοσωματίδιο ορίζεται κάθε στερεό που και οι τρεις διαστάσεις του βρίσκονται κάτω από τα 100nm.
- ✓ Τυπικά, ως κατώτατο όριο στο μέγεθός του μπορεί να θεωρηθεί το 1nm.
- ✓ Στην περίπτωση που τα νανοσωματίδια εμφανίζουν κρυσταλλική ατομική δομή, συχνά αναφέρονται ως νανοκρύσταλλοι (nanocrystals) και ως νανοσκόνη (nanopowder) όταν είναι άμορφα χωρίς καμία ομοιογένεια στο σχήμα και στο μέγεθος.

Εφαρμογές νανοσωματιδίων (1)

- ✓ Οι εφαρμογές των νανοσωματιδίων καλύπτουν ένα ευρύτατο φάσμα επιστημονικών πεδίων, όπως είναι η ιατρική (διάγνωση και θεραπεία), η ηλεκτρονική, η κατάλυση και η περιβαλλοντική αποκατάσταση.
- ✓ Στη πληροφορική τα νανοσωματίδια συμβάλλουν στη πυκνότερη αποθήκευση των δεδομένων (νανολιθογραφία, χάραξη νανοδομών σε επιφάνειες) και στη μετάδοση τους μέσω πιο ευέλικτων μέσων (φως αντί για ηλεκτρικά σήματα).
- ✓ Η ανθεκτικότητα των υλικών σε ακραίες συνθήκες μπορεί να βοηθήσει στην βιομηχανία της αεροναυπηγικής και του διαστήματος.
- ✓ Η ανίχνευση μικροοργανισμών και φυτοφαρμάκων μέσω της νανοτεχνολογίας μπορεί να οδηγήσει στην εύρεση καθαρών υδάτινων πόρων.

Εφαρμογές νανοσωματιδίων (2)

- ✓ Απορρόφηση της ηλιακής ενέργειας είναι μεγαλύτερη σε πολλά νανοσωματίδια φαινόμενο που βρίσκει εφαρμογή στους φωτοβολταϊκούς συλλέκτες.
- ✓ Νανοτεχνολογικές λύσεις βελτιώνουν επίσης τις μονώσεις.
- ✓ Τα νανοσωματίδια από ημιαγώγιμα υλικά ονομάζονται κβαντικές τελείες. Χρησιμοποιούνται στις τηλεοράσεις ως παράγοντες απεικόνισης για καλύτερη αποτύπωση των χρωμάτων.
- ✓ Τα νανοσωματίδια που φέρουν μισά υδρόφιλα και μισά υδρόφοβα τμήματα λέγονται σωματίδια Janus και δρουν ως σταθεροποιητές γαλακτωμάτων.

Εφαρμογές την ναοτεχνολογίας στην ιατρική

- ✓ *Η νανοϊατρική χρησιμοποιεί την τεχνολογία στο επίπεδο της νανοκλίμακας (< 100nm) για τη ανεύρεση νέων εφαρμογών τόσο για τη διάγνωση όσο και για τη θεραπεία για την ελάττωση των μειονεκτημάτων της συμβατικής θεραπείας, την πρόληψη καθώς επίσης και την κατανόηση της παθοφυσιολογίας διαφόρων παθήσεων, με σκοπό τη βελτίωση της ποιότητας της ζωής.*
- ✓ *Επειδή οι διαστάσεις των νανοσωματιδίων είναι σε τάξη μεγέθους συγκρίσιμες με τις διαστάσεις βιολογικών συστημάτων, όπως είναι το κύτταρο (10-100μm), οι ιοί (20-450nm), οι πρωτεΐνες (5-50nm), τα γονίδια (πάχος 2nm, μήκος 10-100nm), έχουν τη δυνατότητα να φτάσουν πολύ κοντά τους και να αλληλεπιδράσουν μαζί τους, κατά τον επιθυμητό τρόπο.*

Τα πλεονεκτήματα της μεταφοράς φαρμάκων με νανοσωματίδια είναι:

- ✓ η καλύτερη διανομή υδατοδιαλυτών φαρμάκων,
- ✓ η ελεγχόμενη αποδέσμευση του φαρμάκου σε προκαθορισμένο χρόνο και δόση,
- ✓ η καλύτερη προστασία του φαρμάκου εκτείνοντας το χρόνο ημίσειας ζωής,
- ✓ η στοχευμένη διανομή του σε κύτταρα-ιστούς, γεγονός που αυξάνει την απόδοση ενώ ελαττώνει τις παρενέργειες του.

Παρά τα αρκετά πλεονεκτήματα που δίνει η μεταφορά φαρμάκων με τα νανοσωματίδια, **υπάρχουν μια σειρά ζητημάτων που πρέπει να επιλυθούν για τη βέλτιστη εφαρμογή αυτών:**

- ✓ όπως είναι η αστάθεια τους στη συστηματική κυκλοφορία,
- ✓ η περιορισμένη μεταφορά,
- ✓ η συγκέντρωση και η πρόσληψη τους σε μερικούς ιστούς-στόχους,
- ✓ η ορισμένες φορές ταχεία απομάκρυνση τους μέσω της λειτουργίας των νεφρών, του ήπατος και των αμυντικών μηχανισμών του οργανισμού,
- ✓ σημαντικό είναι να καθορισθεί η τοξικότητα τους στα διάφορα όργανα

Διαγνωστική Ιατρική

- ✓ **Η εφαρμογή της νανοτεχνολογίας στη διαγνωστική ιατρική έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη μίας νέας γενιάς διαγνωστικών** τα οποία έχουν μικρό μέγεθος, απαιτούν μικρή ποσότητα δείγματος και παρέχουν σε σύντομο χρονικό διάστημα ακριβή βιολογικά δεδομένα μέσω μίας απλής μέτρησης.
- ✓ **Ένα *in vitro* διαγνωστικό εργαλείο μπορεί να είναι ένας απλός χημικός ή βιοχημικός αισθητήρας** ή μία ολοκληρωμένη συσκευή πολλαπλών αισθητήρων.
- ✓ **Αξίζει να σημειωθεί ότι έχουν ήδη αναπτυχθεί νανοσυσκευές διάγνωσης σε μορφή πλακιδίου (*chip*)**, ικανές να αναγνωρίσουν και να ποσοτικοποιήσουν συγκεκριμένα τμήματα του ανθρώπινου γονιδιώματος, καθώς και των εκφρασμένων πρωτεϊνών τους χρησιμοποιώντας ως ανιχνευτές τα αντίστοιχα συμπληρωματικά DNA τμήματα ή κατάλληλα αντισώματα.

In vivo διάγνωση

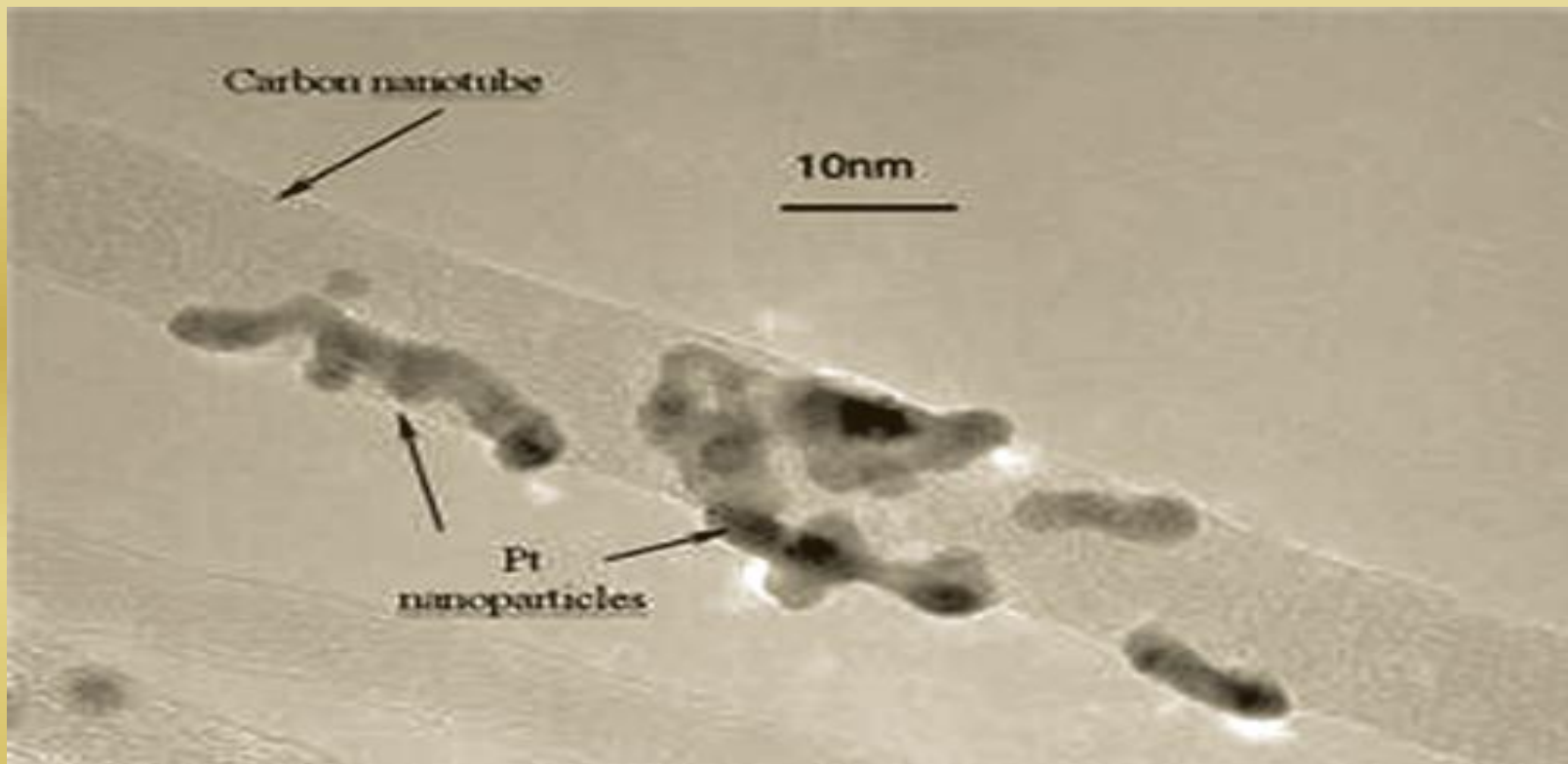
- ✓ *Ο όρος in vivo διάγνωση αναφέρεται γενικά σε τεχνικές απεικόνισης (π.χ. μοριακή απεικόνιση), ωστόσο περιλαμβάνει και τις εμφυτεύσιμες διαγνωστικές συσκευές.*
- ✓ *Τα πλεονεκτήματα της μοριακής απεικόνισης είναι η έγκαιρη διάγνωση διαφόρων ασθενειών και η παρακολούθηση της εξέλιξής τους (π.χ. καρκινικές μεταστάσεις).*
- ✓ *Η στοχευμένη μοριακή απεικόνιση επιτρέπει την αναγνώριση του τόπου ανάπτυξης μιας φλεγμονής, την οπτικοποίηση των αγγειακών δομών ή των σταδίων συγκεκριμένων ασθενειών, την παρακολούθηση της κατανομής ενός φαρμάκου και την ανίχνευση της απρόβλεπτης και πιθανόν επικίνδυνης συσσώρευσης του σε κάποιες περιοχές.*

Ιατρικές συσκευές

- ✓ Η παρακολούθηση των μορίων που κυκλοφορούν στο αίμα παρουσιάζει μεγάλο ενδιαφέρον κυρίως για τις χρόνιες ασθένειες όπως είναι ο διαβήτης και το AIDS.
- ✓ Κατά συνέπεια, η συνεχής μέτρηση της γλυκόζης ή/και των δεικτών κάποιας μολυσματικής ασθένειας στο αίμα, αποτελεί μία σημαντική εφαρμογή των ιατρικών συσκευών.

Οι τεχνολογικοί στόχοι στον τομέα των ιατρικών συσκευών μπορούν να συνοψιστούν στους εξής:

- i) ελαχιστοποίηση του μεγέθους των στοιχείων που εισέρχονται στο ανθρώπινο σώμα
- ii) χρήση νανο-οντοτήτων που μπορούν να αναγνωρίσουν παθολογίες/ατέλειες σε πρόωρο στάδιο και να επιτρέψουν έτσι τη γρήγορη αντιμετώπισή τους,
- iii) βελτίωση της διάγνωσης/θεραπείας με χρήση προηγμένων τεχνολογιών πλοήγησης και απεικόνισης,
- iv) αυτόνομη ισχύς,
- v) αυτο-διάγνωση,
- vi) τηλεχειρισμός και
- vii) εξωτερική μεταφορά δεδομένων.



Βιοαισθητήρας υψηλής ευαισθησίας για την ανίχνευση της γλυκόζης στο αίμα σε σχεδόν πραγματικό χρόνο. Αποτελείται από νανοσωλήνες άνθρακα με επικάλυψη από σωματίδια λευκόχρυσου διαμέτρου 1-5nm

Είδη Νανοφορέων – Συστημάτων μεταφοράς

Τα νανοσωματίδια που έχουν τη δυνατότητα μεταφοράς φαρμάκων, παρασκευάζονται είτε από οργανικά ή από ανόργανα υλικά, ενώ το μέγεθος τους κυμαίνεται μεταξύ 1-100nm.

- ✓ Το **σύστημα πρωτεΐνη-φάρμακο** βασίζεται στην σύζευξη μορίων του φαρμάκου με πρωτεΐνες για στοχευμένη μεταφορά του φαρμάκου.
- ✓ Τα **λιποσώματα** είναι μικρά σφαιρικά λιπιδικά κυστίδια, με διάμετρο 50-500nm αποτελούμενα από μια λιπιδική διπλοστοιβάδα.
- ✓ Τα **δενδριμερή** είναι μακρομόρια που φέρουν διακλαδώσεις οι οποίες προέρχονται από ένα κεντρικό πυρήνα. Η φόρτωση του φαρμάκου γίνεται είτε στο εσωτερικό είτε στην περιφέρεια του δενδριμερούς.
- ✓ Οι **υδρογέλες** είναι ένα τριών διαστάσεων δίκτυο υδρόφιλων πολυμερών, ικανό να διατηρήσει μεγάλες ποσότητες ύδατος ή άλλων φυσιολογικών υγρών.
- ✓ Τα **υβριδικά νανοσωματίδια** αποτελούν το συνδυασμό οργανικών και ανόργανων ενώσεων, ενώ μπορούν να κατασκευαστούν μέσω διεΐσδυσης ή διασποράς ενός ανόργανου σε ένα οργανικό συστατικό.

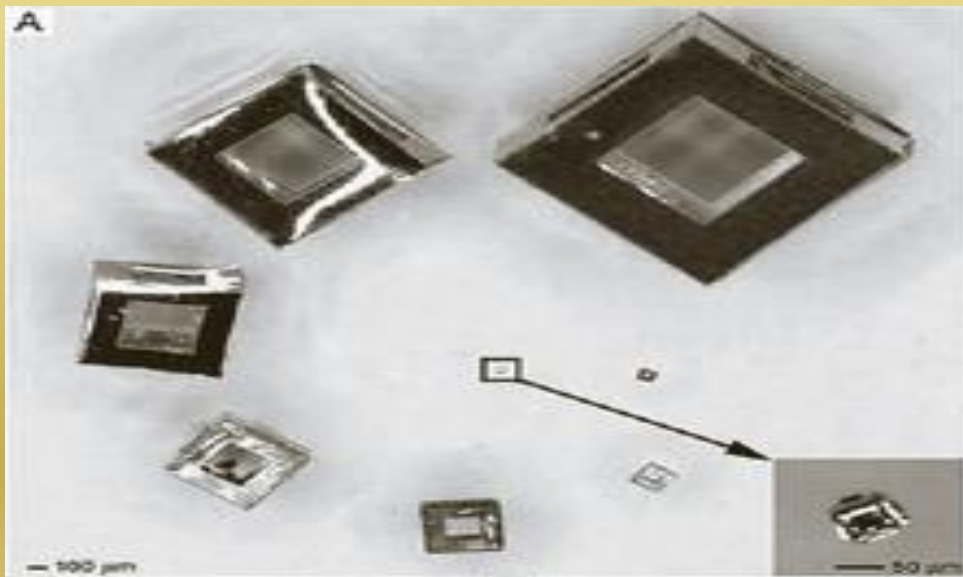
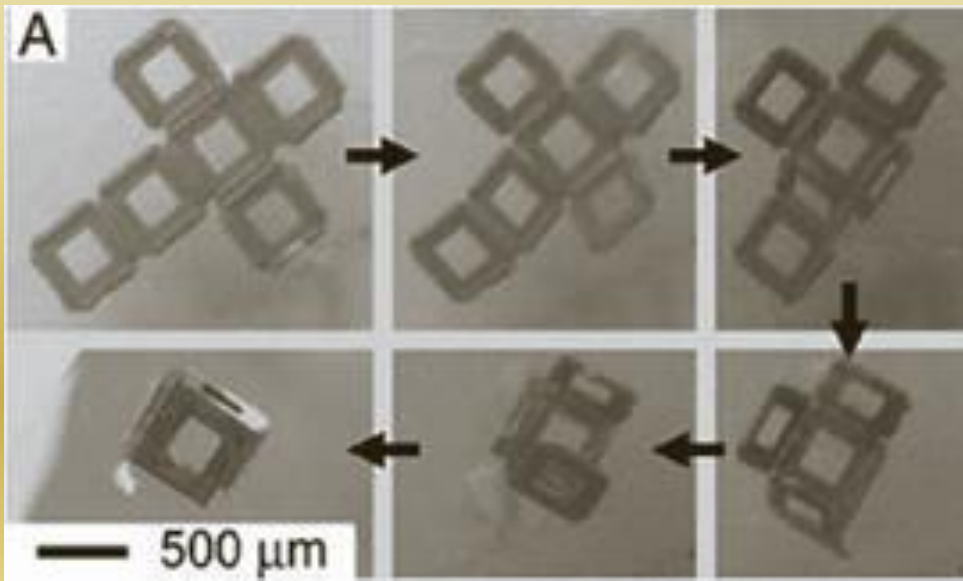
Μεταφορά φαρμάκου στον ιστό-στόχο

Ένα από τα σημαντικότερα πλεονεκτήματα των συστημάτων μεταφοράς φαρμάκων με τη βοήθεια των νανοσωματιδίων είναι η δυνατότητα ελεγχόμενης αποδέσμευσης των φαρμάκων και ανάλογα με τον τρόπο που αυτό επιτυγχάνεται, τα συστήματα αυτά διακρίνονται στις εξής κατηγορίες:

- ✓ **Συστήματα προκαθορισμένου ρυθμο αποδέσμευσης**, η διανομή του φαρμάκου πραγματοποιείται σε ένα προκαθορισμένο ρυθμό και για ένα παρατεταμένο χρονικό διάστημα
- ✓ **Συστήματα ενεργοποιούμενης αποδέσμευσης (activation – modulated systems)**, η αποδέσμευση επιτυγχάνεται όταν ένα ερέθισμα
- ✓ **Συστήματα στα οποία η αποδέσμευση ελέγχεται από μηχανισμό ανάδρασης (feed back -regulated systems)**, η αποδέσμευση της φαρμακευτικής ουσίας καθορίζεται από ένα βιοχημικά ανταποκρινόμενο αισθητήρα.
- ✓ **Συστήματα στόχευσης (drug targeting systems)**, απελευθέρωση του φαρμάκου πραγματοποιείται μόνο στον επιθυμητό ιστό-στόχο.

Ελεγχόμενη Αποδέσμευση Φαρμάκων

- ✓ Η πρόοδος στην ελεγχόμενη αποδέσμευση των φαρμάκων σχετίζεται με την ανάπτυξη συνθετικών νανο-συστημάτων για τη στοχευμένη απόδοση περίπλοκων θεραπευτικών φαρμάκων και βιομορίων.
- ✓ Τα στοχευμένα συστήματα απόδοσης φαρμάκων έχουν πολλαπλές ιδιότητες, με πιο χαρακτηριστική την ικανότητα τους να αναγνωρίζουν συγκεκριμένα μόρια τα οποία μπορεί να βρίσκονται είτε στην εξωτερική μεμβράνη των προς στόχευση κυττάρων ή στο εσωτερικό τους.
- ✓ Οι κύριοι στόχοι της νανοιατρικής στα πλαίσια της ελεγχόμενης αποδέσμευσης φαρμάκων είναι η μεγιστοποίηση της βιοδιαθεσιμότητας και της αποτελεσματικότητας των θεραπευτικών ουσιών.



*Νέα γενιά συσκευών αποδέσμευσης
φαρμάκων με τη μορφή δοχείων τα
οποία κατασκευάζονται με συνδυασμό
λιθογραφίας και αυτο
οργάνωσης.*

Αναγεννητική ιατρική

- ✓ Η αναγεννητική ιατρική έχει τη δυνατότητα να επιφέρει μελλοντικά αλλαγές στον τρόπο αντιμετώπισης ορισμένων ασθενειών.
- ✓ Στηριζόμενη σε νέες τεχνικές κυτταροκαλλιέργειας και στο σχεδιασμό βιοαποικοδομήσιμων πολυμερών, η μηχανική ιστών εμφανίζεται στο προσκήνιο ως η πιο προηγμένη μέθοδος θεραπείας στην αναγεννητική ιατρική.
- ✓ Στον τομέα της βιοτεχνολογίας/βιοϋλικών, ο όρος βιομίμηση (biomimesis) έχει οριστεί για να περιγράψει την προσομοίωση των λειτουργιών των φυσικών οργάνων.
- ✓ Η φιλοσοφία της βιομίμησης μπορεί να συνοψιστεί σε τρία βασικά στοιχεία: έξυπνα βιοϋλικά, μόρια που διεγείρουν βιο-αποκρίσεις και κύτταρα.

Ασφάλεια

- ✓ Τα νανοσωματίδια ενέχουν πιθανούς κινδύνους στη χρήση τους που τίθενται υπό διαρκή διερεύνηση.
- ✓ Η μεγάλη επιφάνειά τους σε σύγκριση με τον όγκο τους, τα μετατρέπει σε αντιδραστικά και καταλυτικά μικρομόρια.
- ✓ Τα κλινικά αποτελέσματα πρέπει να συνοδεύονται από έλεγχο ανεπιθύμητων δράσεων.
- ✓ Έρευνα στα νανοσωματίδια του οξειδίου του ψευδαργύρου και στη δράση τους στα κύτταρα του ανοσοποιητικού δείχνει ποικιλία αντίδρασης από ευαισθησία μέχρι κυτταροτοξικότητα.
- ✓ Η απελευθέρωση βιοκτόνων νανοσωματιδίων στα επίγεια ύδατα μπορεί να αποτελέσει απειλή για τα υδρόβιους οργανισμούς και γι' αυτό το λόγο, ο κύκλος της ζωής των νανοσωματιδίων πρέπει να ελεγχθεί είτε με ένα ασφαλές σχεδιασμό.

Μελλοντικοί στόχοι

Οι στόχοι της νανοτεχνολογίας σε ότι αφορά τα έξυπνα βιοϋλικά για τα επόμενα χρόνια είναι οι εξής:

- i) βιοαποικοδομήσιμα έξυπνα βιοϋλικά με βιοδραστικές επιφάνειες και ελεγχόμενους ρυθμούς αποικοδόμησης,
- ii) βιοϋλικά που ενεργοποιούν γονίδια ειδικά σχεδιασμένα για συγκεκριμένες ασθένειες,
- iii) έξυπνα ικρίώματα με ελεγχόμενη δομή για μηχανική ιστών,
- iv) λειτουργικές βιομιμητικές μεμβράνες οι οποίες μιμούνται τις κυτταρικές μεμβράνες,
- v) τεχνολογία αισθητήρων για την αποτίμηση της ενσωμάτωσης και λειτουργικότητας των εμφυτευμάτων,
- vi) αισθητήρες για την ακριβή ενεργοποίηση γονιδίων και τον έλεγχο της ανάπτυξης των κυττάρων και των ιστών,
- vii) έλεγχος της ασυμβατότητας μεταξύ δότη και παραλήπτη, των μολύνσεων εξαιτίας των εμφυτευμάτων και της απόρριψης του εμφυτεύματος.