



ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΣΤ' ΕΞΑΜΗΝΟΥ

Τμήμα Ιατρικών Εργαστηρίων
Τ.Ε.Ι. Αθήνας



Μάθημα 12^ο

Κυτταρική Βιολογία (νανομετρικό μέγεθος) - Βιοδείκτες

Διδάσκων

Δρ. Ιωάννης Δρίκος

Απόφοιτος Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων (ΠΙ)

Απόφοιτος Βιολογίας, ΑΠΘ

Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών (ΕΚΠΑ)

Ειδ. Παιδιατρικής

email: johndrigkos@yahoo.com, idrikos@teiath.gr



Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό
Ίδρυμα Αθήνας

Η νανοτεχνολογία είναι ένας σχετικά νέος κλάδος της επιστήμης που έχει βρει ένα ευρύ φάσμα εφαρμογών που κυμαίνονται από την παραγωγή ενέργειας μέχρι τις διαδικασίες βιομηχανικής παραγωγής έως τις βιοϊατρικές εφαρμογές.

Τα NPs μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την απεικόνιση βιολογικών διεργασιών σε κυτταρικό επίπεδο.

Διαθέτουν μοναδική σύνθεση και λειτουργίες, οι οποίες μπορούν να προσφέρουν νέα εργαλεία και τεχνικές που προηγουμένως δεν υπήρχαν στη βιοϊατρική έρευνα.

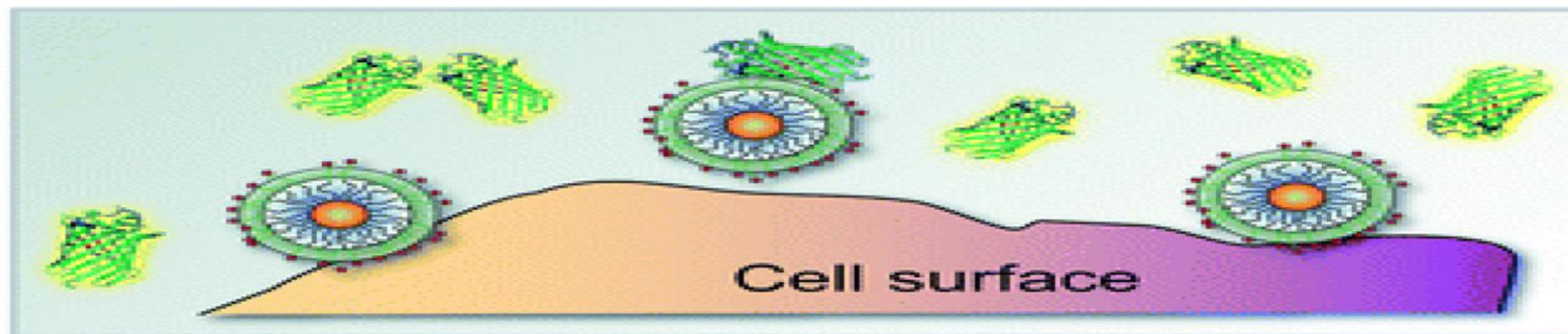
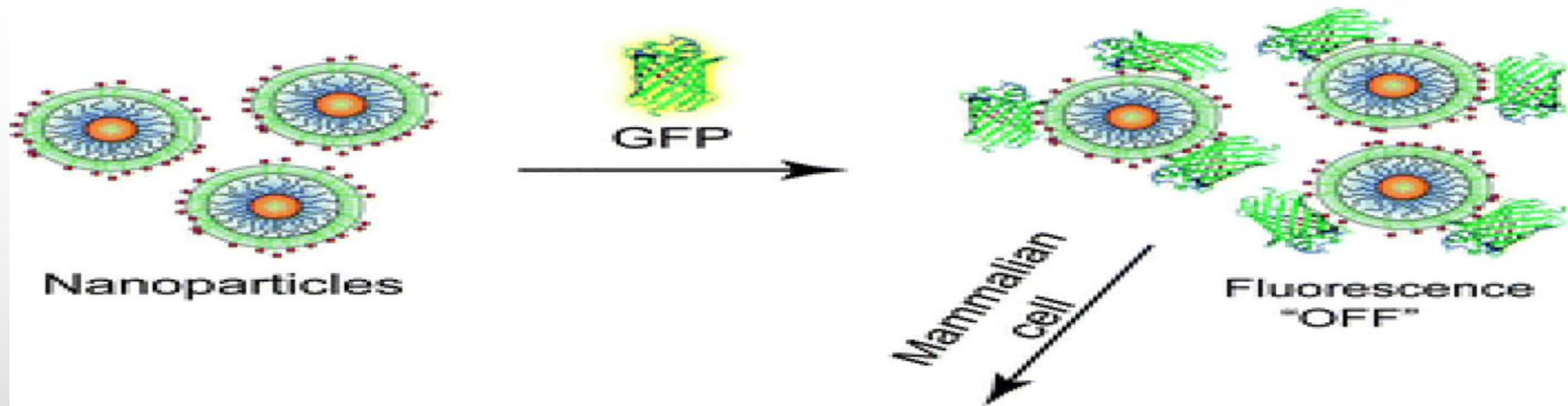
Λιποσώματα

Τα λιποσώματα έχουν μετακινηθεί από τα μοντέλα βιοφυσικής έρευνας σε μία από τις πρώτες πλατφόρμες NP που μπορούν να εφαρμοστούν για γονίδια και χορήγηση φαρμάκων.

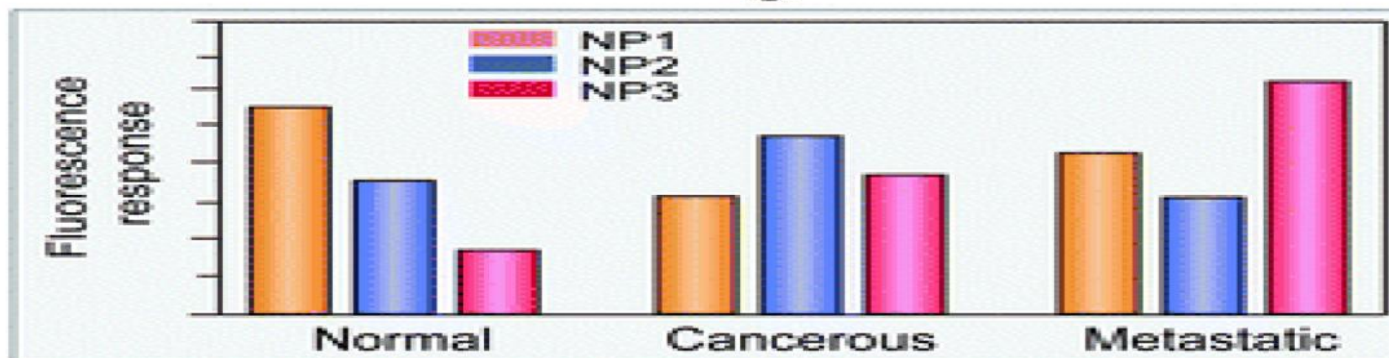
Τα λιποσώματα είναι σφαιρικά κυστίδια που περιέχουν μια μονή ή πολλαπλή διπλή δομή λιπιδίων που αυτο-συναρμολογούνται σε υδατικά συστήματα.

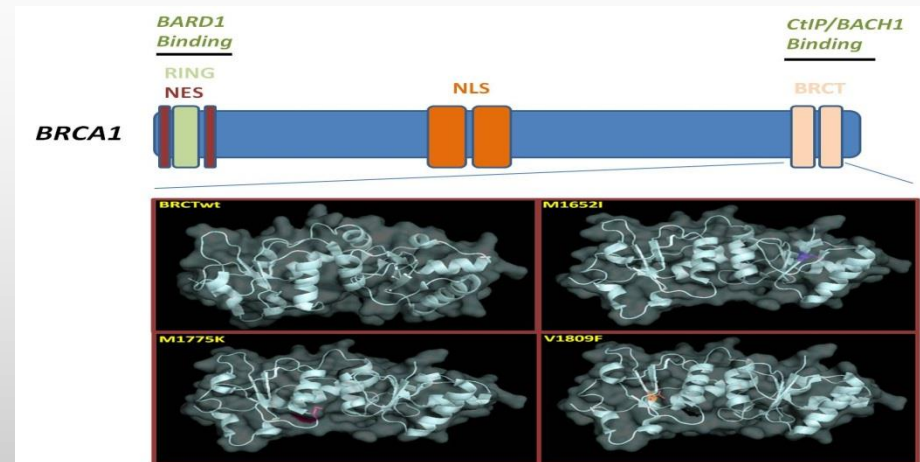
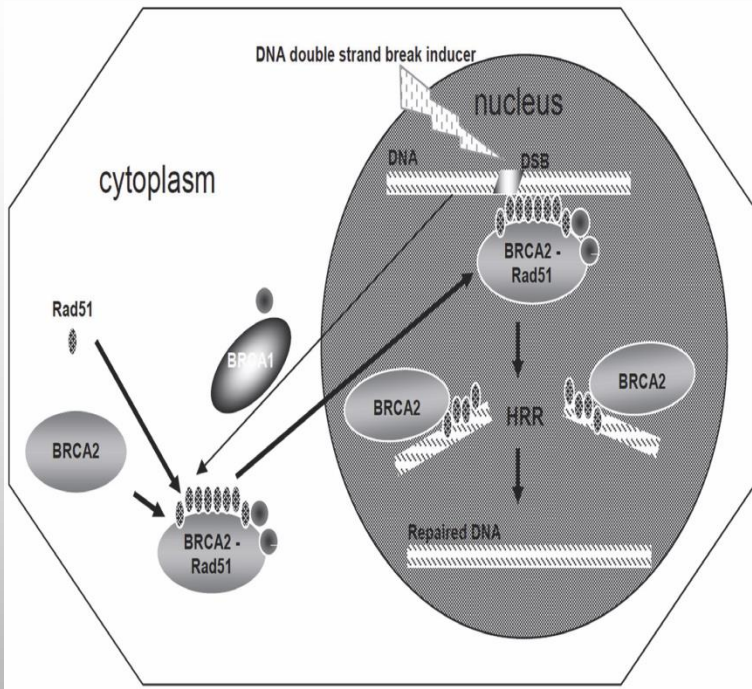
Τα μοναδικά πλεονεκτήματα που προσφέρουν τα λιποσώματα είναι η ποικιλία συνθέσεων, οι ικανότητές τους να φέρουν και να προστατεύουν πολλούς τύπους βιομορίων, καθώς και τη βιοσυμβατότητα και βιοδιάσπαση τους.

Αυτά τα πλεονεκτήματα έχουν οδηγήσει σε μια καλώς χαρακτηρισμένη και ευρεία χρήση λιποσωμάτων ως παραγόντων μεταφοράς γενετικού υλικού σε κύτταρα στην βιολογική έρευνα.

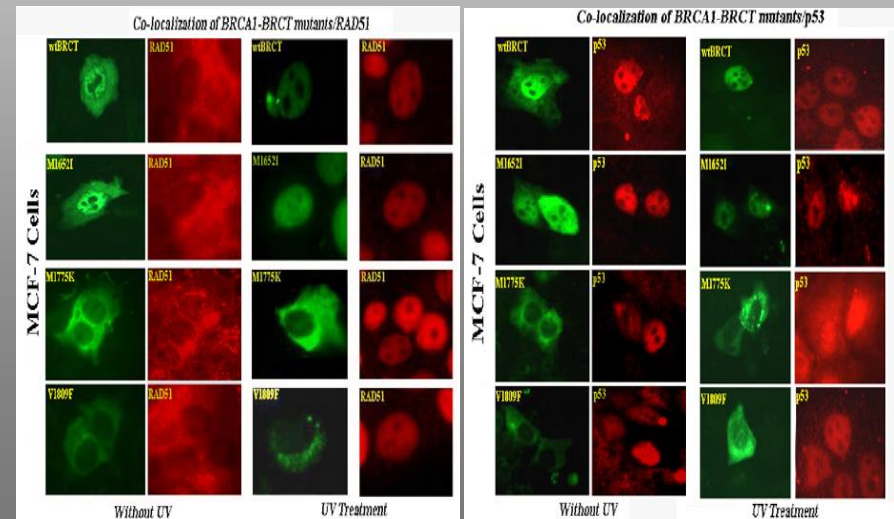
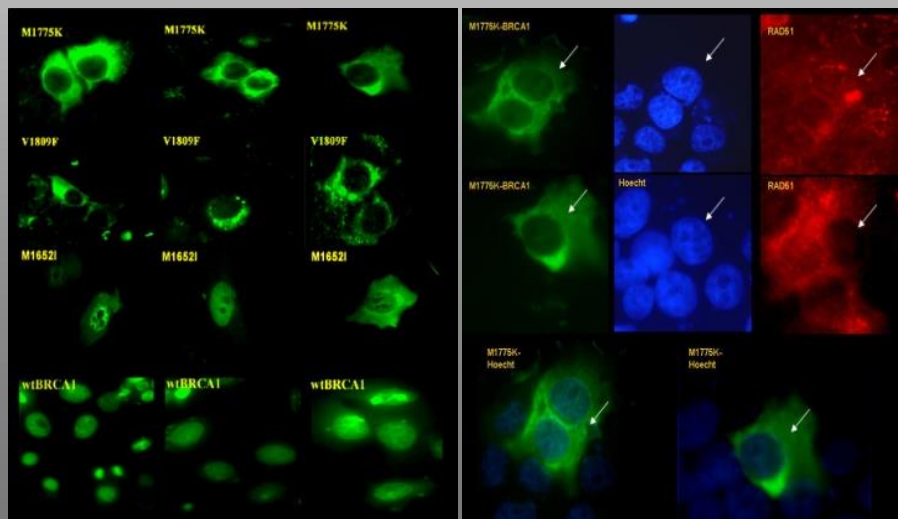


Fluorescence "ON"





Molecular modeling analysis of the BRCA1-BrCT mutants and BRCA1-BrCTwt.



Σωματίδια δεσμευμένα με αλβουμίνη

Τα δεσμευμένα με αλβουμίνη NPs (NAP) χρησιμοποιούν διαδρομές ενδογενούς αλβουμίνης για τη μεταφορά υδρόφοβων μορίων στην κυκλοφορία του αίματος.

Η λευκωματίνη προσδένεται φυσικά στα υδρόφοβα μόρια με μη ομοιοπολική αναστρέψιμη σύνδεση, αποφεύγοντας την τοξικότητα που βασίζεται σε διαλύτες που χρησιμοποιούνται ως θεραπευτικά μέσα.

Ως αποτέλεσμα, η πλατφόρμα έχει προσαρμοστεί με επιτυχία ως όχημα διανομής φαρμάκου.

Το Abraxane και το Paclitaxel των 130 nm εγκρίθηκε από το FDA το 2005 για τη θεραπεία του μεταστατικού καρκίνου του μαστού.

Το Abraxane εισέρχεται στα κύτταρα μέσω του υποδοχέα της αλβουμίνης (gp60) στα ενδοθηλιακά κύτταρα.

Πολυμερικά Νανοσωματίδια

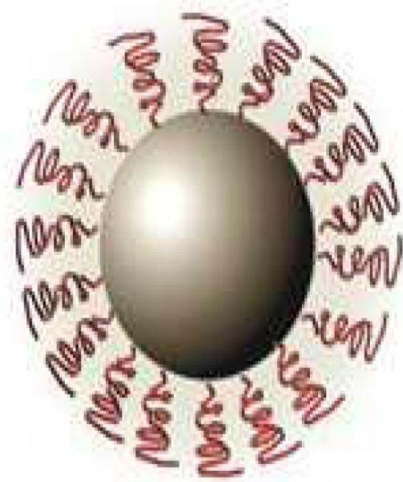
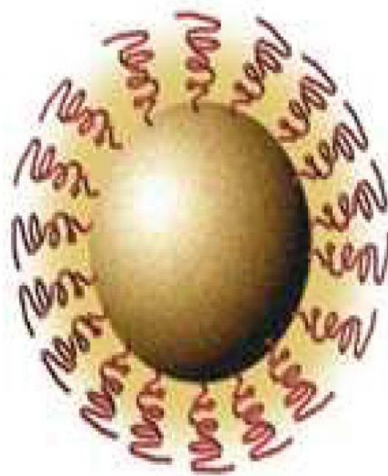
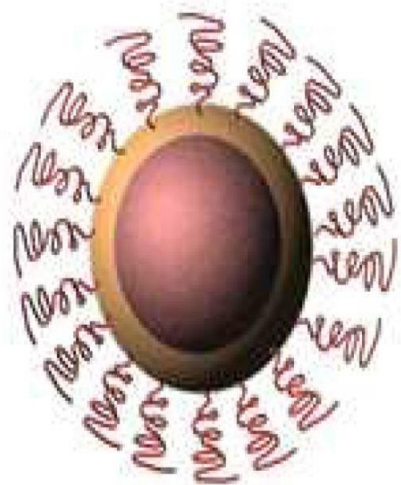
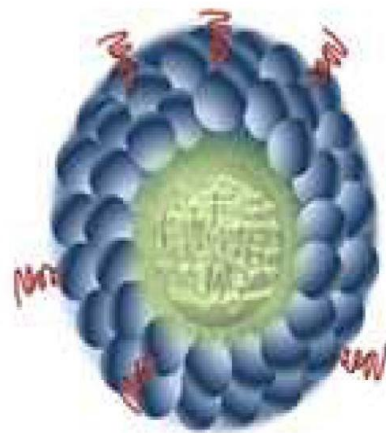
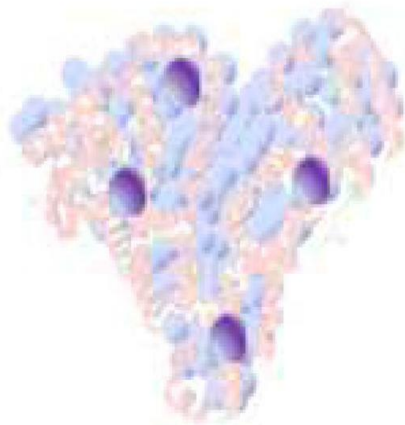
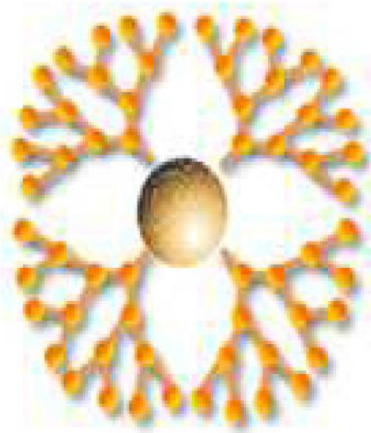
Πολυμερικά NPs που σχηματίζονται από βιοσυμβατά και βιοαποικοδομήσιμα πολυμερή έχουν διερευνηθεί εκτενώς ως θεραπευτικοί φορείς.

Τα πολυμερικά NPs σχηματίζονται μέσω συμπολυμερών ομάδων διαφορετικής υδροφοβικότητας.

Τα πολυμερή NPs έχουν διαμορφωθεί για να ενθυλακώσουν υδρόφιλα και / ή υδρόφοβα μικρά μόρια φαρμάκου, καθώς και πρωτεΐνες και μακρομόρια νουκλεϊκού οξέος.

Ο σχεδιασμός NP μπορεί να επιτρέψει την αργή και ελεγχόμενη απελευθέρωση του φαρμάκου στις θέσεις στόχους.

Τα δενδριμερή μπορούν να φορτωθούν με μικρά μόρια στις κοιλότητες των πυρήνων μέσω χημικής σύνδεσης, δεσμού υδρογόνου και / ή υδρόφοβης αλληλεπίδρασης.



Νανοσωματίδια οξειδίου του σιδήρου

Τα NPs οξειδίου του σιδήρου μελετώνται ευρέως ως ένας παθητικός και ενεργός παράγοντας απεικόνισης στόχευσης καθώς είναι κυρίως υπερπαραμαγνητικά.

Το υπερπαραμαγνητικό οξείδιο σιδήρου NP (SPION) έχει γενικά έναν πυρήνα οξειδίου σιδήρου με μια υδρόφιλη επικάλυψη δεξτράνης ή άλλης βιοσυμβατής ένωσης για να αυξήσει τη σταθερότητα.

Τα SPIONs χρησιμοποιήθηκαν με επιτυχία ως παράγοντες αντίθεσης με μαγνητικό συντονισμό T2 (MR) για την παρακολούθηση των διαδικασιών απεικόνισης και την παρακολούθηση των κυττάρων.

Δύο παράγοντες SPIONS, τα φερμιοξείδια (120-180 nm) και η φερουρακρατράνη (60 nm) είναι κλινικά εγκεκριμένοι για μαγνητική τομογραφία.

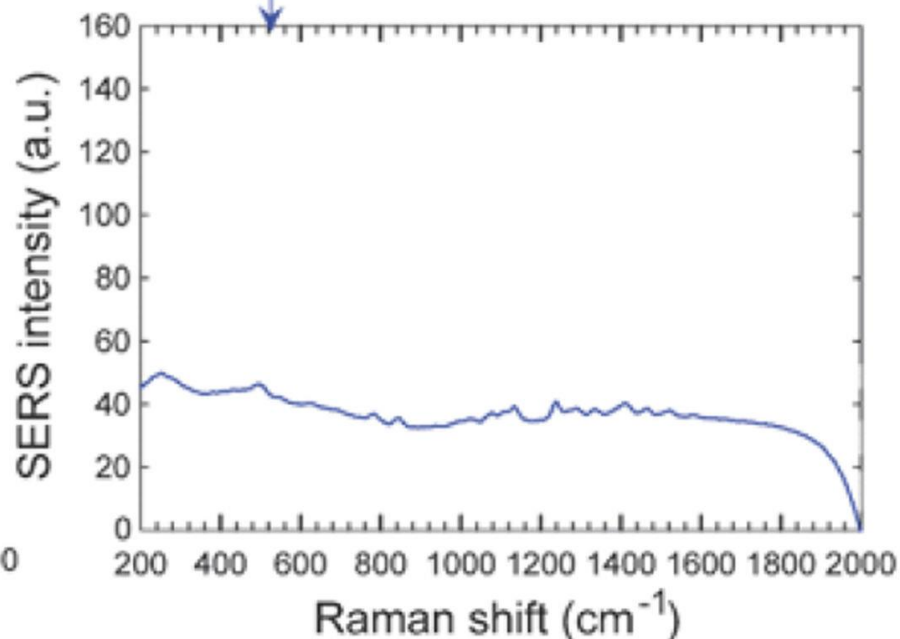
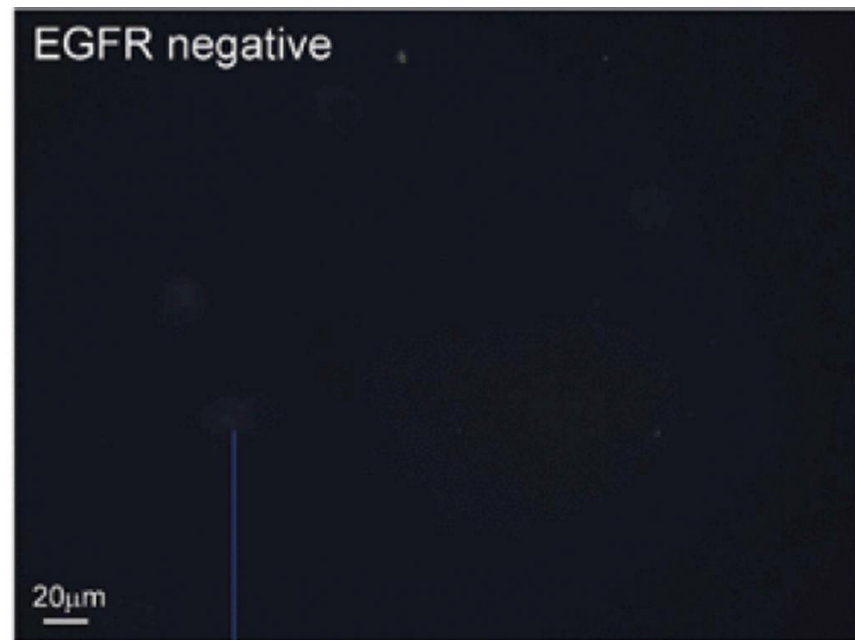
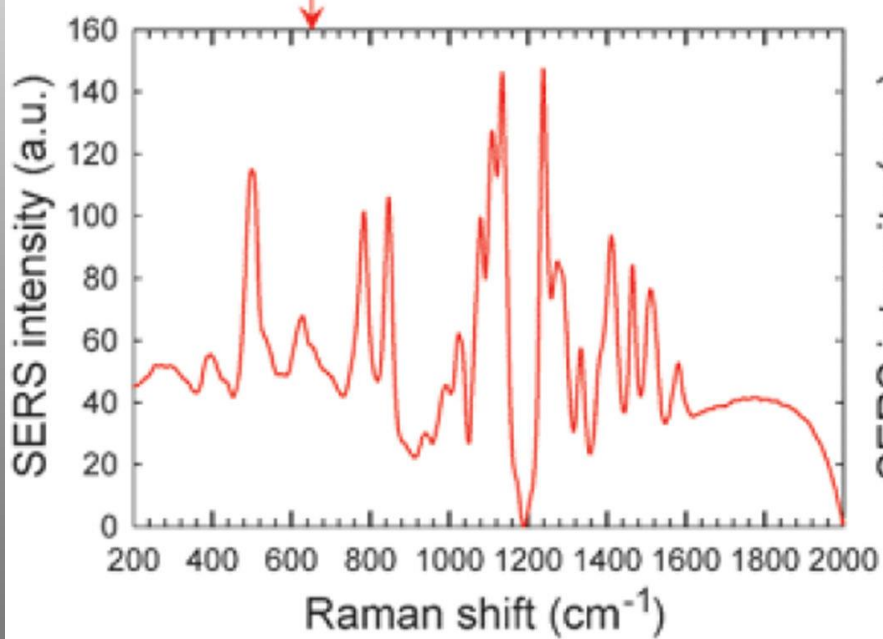
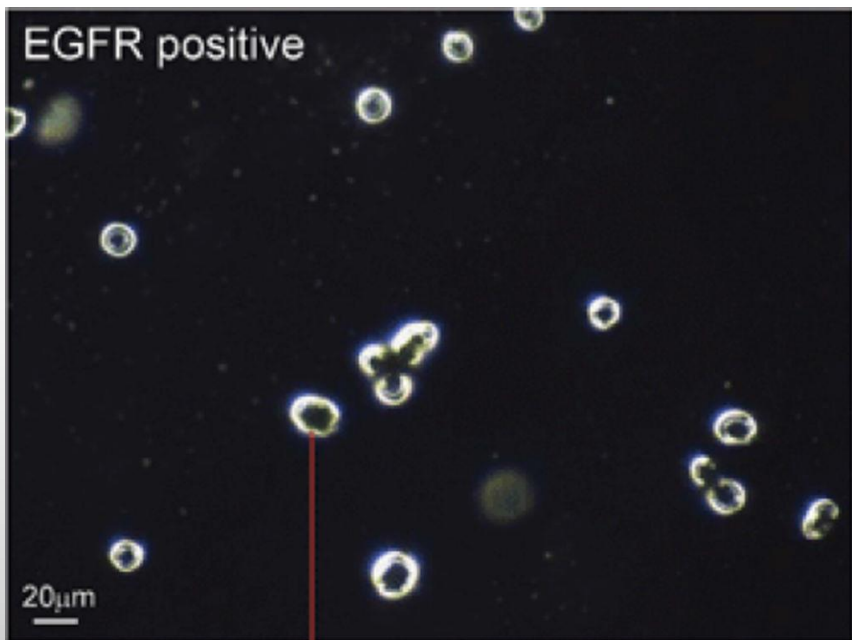
Σωματίδια Χρυσού

Τα NPs χρυσού προσφέρουν πολλές οπτικές και χημικές ιδιότητες εξαρτώμενες από το μέγεθος και το σχήμα, τη βιοσυμβατότητα και την εύκολη τροποποίηση των επιφανειών.

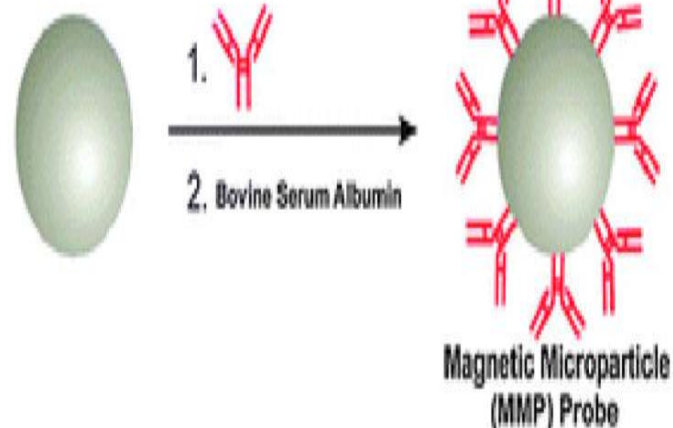
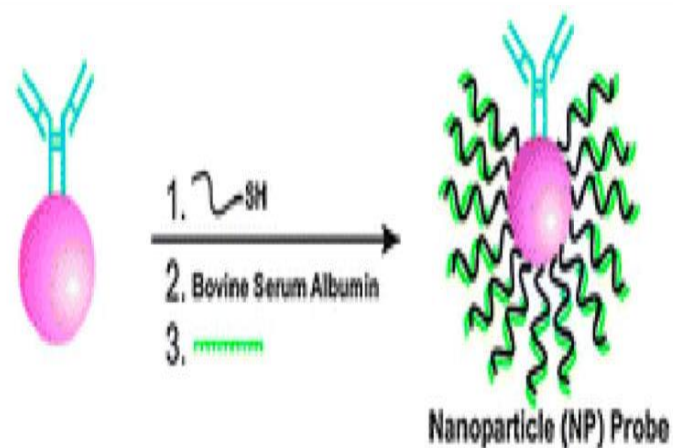
Τα χρυσά NPs μπορούν να ενισχύσουν σημαντικά τις οπτικές διαδικασίες όπως την απορρόφηση του φωτός, τη διασπορά, το φθορισμό και τη επιφανειακή διασπορά Raman scattering (SERS) δηλαδή την μοναδική αλληλεπίδραση των ελεύθερων ηλεκτρονίων στο NP με το φως.

Επιτρέπουν τη φασματοσκοπική ανίχνευση και ταυτοποίηση πρωτεϊνών και μορίων στην επιφάνεια των NP.

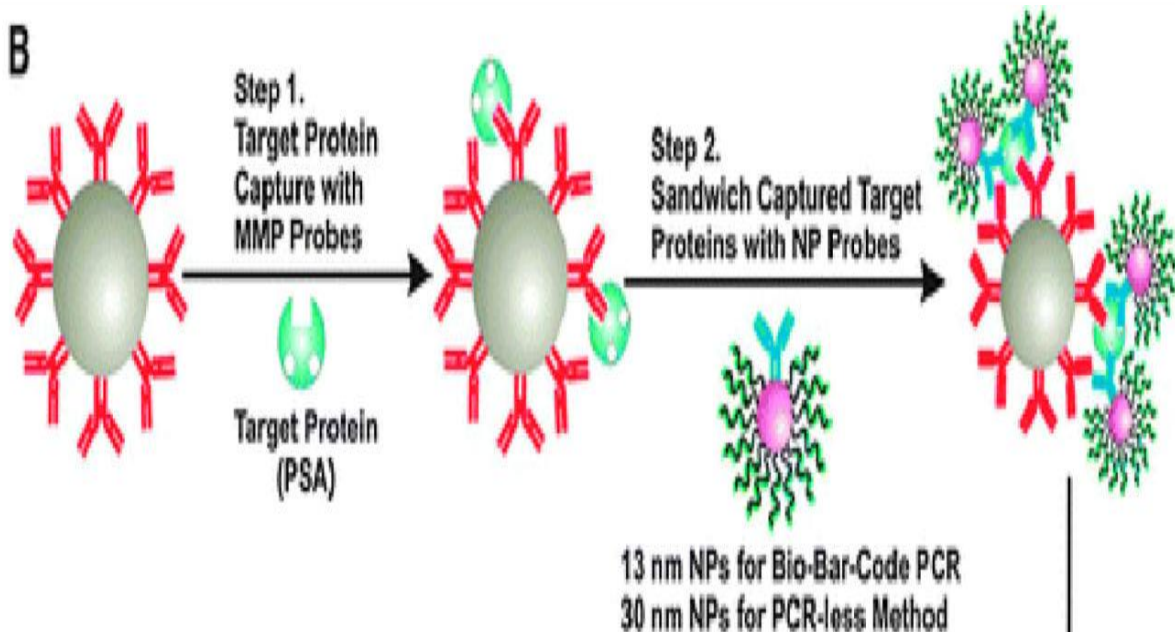
Οι ανιχνευτές χρυσού NP έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση καρδιακών παθήσεων και καρκινικών βιοδεικτών.



A



B



Step 5. Chip-Based Detection of Bar-Code DNA for Protein Identification

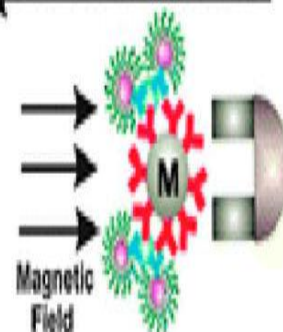


Step 4. PCR-less Detection of Bar-Code DNA from 30 nm NP Probes

Step 4. Polymerase Chain Reaction

Step 3. MMP Probe Separation and Bar-Code DNA Dehybridization

Bar-Code DNA



Παθητική στόχευση με σωματίδια

Στην περίπτωση παθητικής στόχευσης, τα συστήματα NP έχουν αναπτυχθεί επιτυχώς για θεραπεία καρκίνου αξιοποιώντας τη βιολογία των όγκων.

Η φυσιολογική αγγειακή βιολογία του φυσιολογικού ιστού έχει οργανωμένη δομή, ενώ η αγγείωση του όγκου είναι ακανόνιστα διακλαδισμένη και αποδιοργανωμένη.

Αυτά τα χαρακτηριστικά είναι γνωστά από την επίδραση της ενισχυμένης διαπερατότητας και κατακράτησης (EPR), η οποία επιτρέπει στα NPs να συσσωρεύονται κατά προτίμηση στον όγκο.

Τα NPs έχουν επεκτείνει τους χρόνους κατακράτησης στον ιστό του όγκου, με αποτέλεσμα υψηλότερες συγκεντρώσεις σε σχέση με άλλους ιστούς.

Ενεργητική στόχευση με σωματίδια

Η ενεργή στόχευση συνεπάγεται τη χρήση συνδέσμων στόχευσης για ενισχυμένη απόδοση των NP σε συγκεκριμένη περιοχή.

Τυπικοί συνδέτες στόχευσης περιλαμβάνουν μικρά μόρια, πεπτίδια, αντισώματα και τα θραύσματά τους και νουκλεϊκά οξέα όπως απταμερή.

Αυτοί οι προσδέτες έχουν συζευχθεί με NPs.

Η σύζευξη προσδετών στόχευσης σε επιφάνειες NP μπορεί να πραγματοποιηθεί χρησιμοποιώντας ομοιοπολικές και μη ομοιοπολικές μεθόδους.

Οι ίδιες χημικές μέθοδοι μπορούν να εφαρμοστούν σε διάφορους τύπους NPs αφού η σύζευξη λειτουργικών ομάδων στην επιφάνεια NP εξαρτάται από τις λειτουργικές ομάδες στην επιφάνεια NP και τις λειτουργικές ομάδες του συνδέτη που είναι συζευγμένες.