



# ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΣΤ' ΕΞΑΜΗΝΟΥ

Τμήμα Ιατρικών Εργαστηρίων  
Τ.Ε.Ι. Αθήνας

Μάθημα 14<sup>ο</sup>  
Νανοαισθητήρες

Διδάσκων

Δρ. Ιωάννης Δρίκος

Απόφοιτος Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων (ΠΙ)

Απόφοιτος Βιολογίας, ΑΠΘ

Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών (ΕΚΠΑ)

Ειδ. Παιδιατρικής

email: [johndrikos@yahoo.com](mailto:johndrikos@yahoo.com), [idrikos@teiath.gr](mailto:idrikos@teiath.gr)



# Δομή και λειτουργία

✓ Ένας νανοαισθητήρας αποτελείται γενικά από ένα βιοαισθητήριο στρώμα που μπορεί να περιέχει είτε στοιχεία για μια βιολογική ουσία ή να αναγνωρίζει τα βιολογικά στοιχεία έπειτα από ένωση με έναν ομοιοπολικά συνδεδεμένο μετατροπέα.

✓ Η αλληλεπίδραση μεταξύ του αναλυτή στόχου και του βιοϋποδοχέα δημιουργεί φυσικοχημικές αλλαγές που μπορούν να μετατραπούν σε μετρήσιμο αποτέλεσμα παράγοντας ένα ηλεκτρικό σήμα.

✓ Οι αισθητήρες επιτρέπουν την δέσμευση της συγκεκριμένης προς ανάλυση ουσίας με ελάχιστη παρεμβολή.

✓ Δύο ομάδες υποδοχέων αποτελούν την πλειοψηφία των νανοαισθητήρων:

✓ Οι νανοαισθητήρες διακρίνονται βάση συγγένειας και αυτοί βάση καταλυτικής ισχύος

✓ Οι νανοαισθητήρες με βάση τη συνάφεια χρησιμοποιούνται για να δεσμεύσουν μοριακά προϊόντα, μη αναστρέψιμα και μη καταλυτικά. Τέτοια παραδείγματα περιλαμβάνουν τα αντισώματα, τα νουκλεϊκά οξέα και οι υποδοχείς ορμονών.

✓ Από την άλλη πλευρά, οι αισθητήρες καταλυτικής βάσης όπως τα ένζυμα και τα μικροβιολογικά κύτταρα μπορεί να αναγνωρίσουν και να δεσμεύσουν ένα μόριο ενδιαφέροντος, ακολουθούμενο από ένα χημικό μετατροπέα αυτού του μορίου που μπορεί να οδηγεί στην παραγωγή προϊόντος που ανιχνεύεται.

# Τύποι νανοαισθητήρων

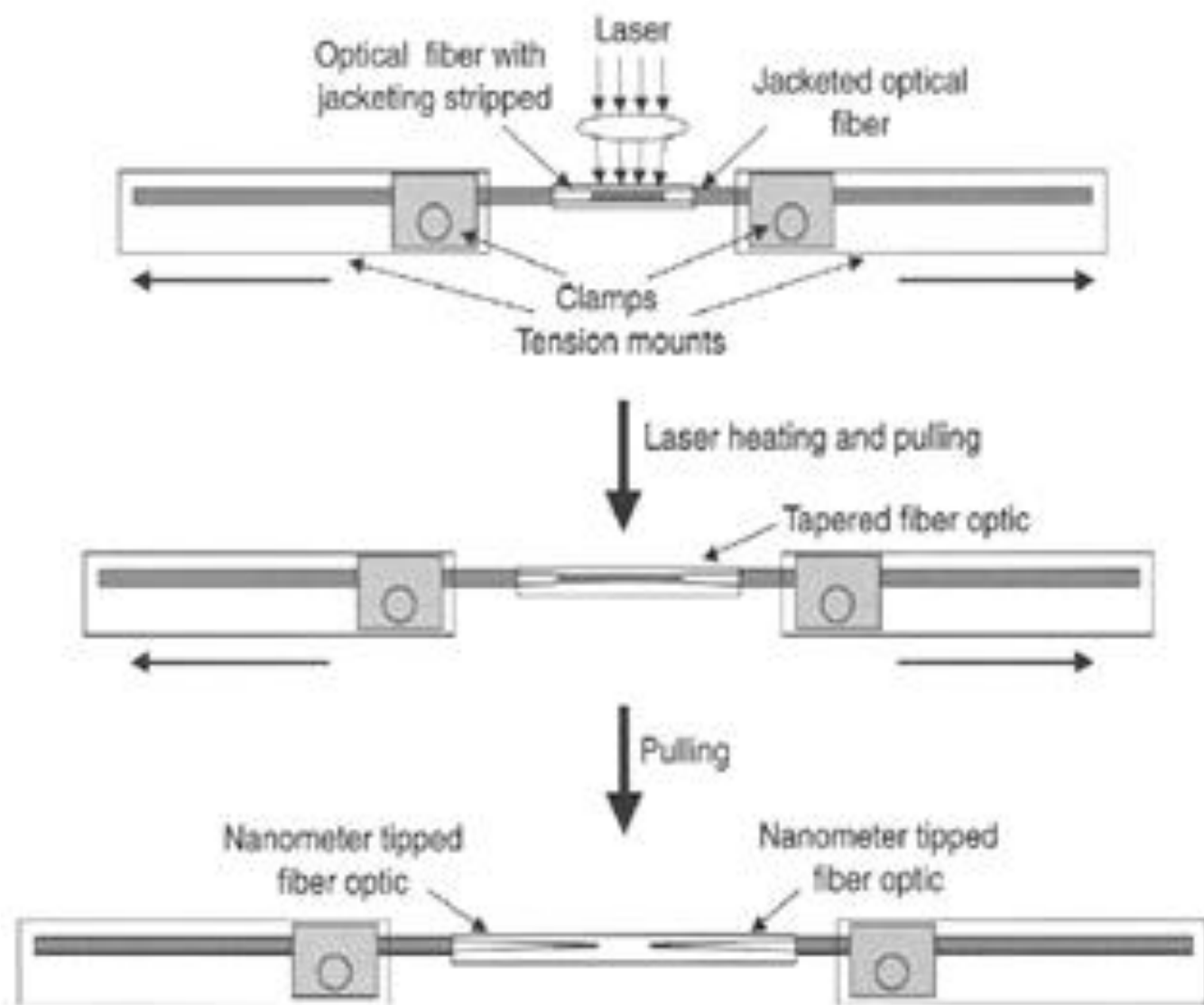
## Ταξινόμηση βάση δομής

**Οπτικοί νανοαισθητήρες:** Η οπτική μέτρηση περιλαμβάνει: Απορρόφηση / Φθορισμό / Φωσφορίζον μόριο/ Φασματοσκοπία διασποράς / διάθλαση / παρεμβολή.

**Ηλεκτροχημικοί νανοαισθητήρες:** Οι μηχανισμοί μεταγωγής είναι αμπερομετρικοί ή Ποτενσιομετρικοί.

## Ταξινόμηση βάση εφαρμογών

- ✓ **Χημικοί νανοαισθητήρες:** Χρησιμοποιείται ο ένας χημικός αισθητήρας με χωρητικές κεραίες ανάγνωσης και ηλεκτρονικά κυκλώματα για ανάλυση σήματος.
- ✓ **Αναπτυσσόμενοι νανοαισθητήρων:** Ένας διαφορετικός τύπος αισθητήρα αναφέρεται ως αναπτυσσόμενος νανοαισθητήρας. Αυτοί ως επί το πλείστον αναφέρονται σε αισθητήρες που χρησιμοποιούνται στον στρατό ή σε άλλες μορφές εθνικής ασφάλειας.
- ✓ **Ηλεκτρόμετρα:** Ένας άλλος τύπος νανοαισθητήρων είναι ο ηλεκτρομετρητής, ο οποίος είναι μια μηχανική κλίμακα νανομέτρου.
- ✓ **Βιοαισθητήρες:** Μία από τις σημαντικότερες περιοχές που χρηματοδοτούνται από στην έρευνα είναι οι βιοαισθητήρες. Αυτό οφείλεται κυρίως στις δυνατότητες του που θα μπορούσαν να οδηγήσουν αυτή η τεχνολογία στην πρόωρη ανίχνευση καρκίνου και στην ανίχνευση άλλων διαφόρων ασθενειών.



# Εφαρμογές των νανοαισθητήρων

- ✓ Η φασματομετρία μάζας είναι μια τεχνολογία που μπορεί να χρησιμοποιείται για την παρακολούθηση όλων των αερίων συστατικών (ppm).
- ✓ Η χρήση μικρών αισθητήρων, με παρόμοια ευαισθησία και επιλεκτικότητα σε αυτό που επιτυγχάνεται με το φασματόμετρο μάζας, οδηγεί σε έγκαιρη ανάλυση των αερίων δειγμάτων.
- ✓ Οι νανοαισθητήρες χρησιμεύουν για την ανίχνευση διαφόρων επικίνδυνων αερίων, συμπεριλαμβανομένων των (χωρίς να περιορίζονται σε αυτά): H<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub>, N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, υδραζίνης

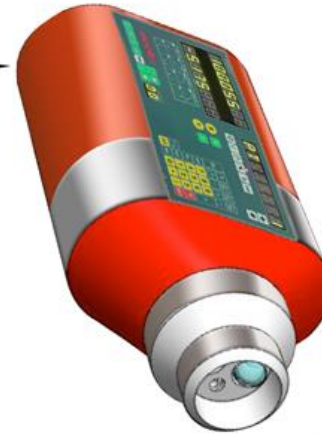
# Εκτίμηση των επιπέδων γλυκόζης

- ✓ Ένας από τους κύριους λόγους για την ανάπτυξη in vivo αισθητήρων γλυκόζης είναι η ανίχνευση της υπογλυκαιμίας σε ασθενείς με εξαρτώμενο από την ινσουλίνη διαβήτη (τύπου 1).
- ✓ Είναι δυνατόν οι μηχανικές συσκευές να έχουν συνθήκες φθορισμού για να εντοπίζουν την γλυκόζη σε νανοκλίμακα.
- ✓ Η εφαρμογή μεθόδων νανοτεχνολογίας με επικαλυμμένα κολλοειδή και μικροκάψουλες επιτρέπει τον ακριβή έλεγχο καθώς στηρίζεται στις οπτικές, μηχανικές και καταλυτικές ιδιότητες των υλικών.
- ✓ Η μη επεμβατική ανίχνευση της γλυκόζης μπορεί να μεγιστοποιήσει την αποδοχή των ασθενών και να ξεπεραστούν προβλήματα βιοσυμβατότητας των εμφυτευμάτων.

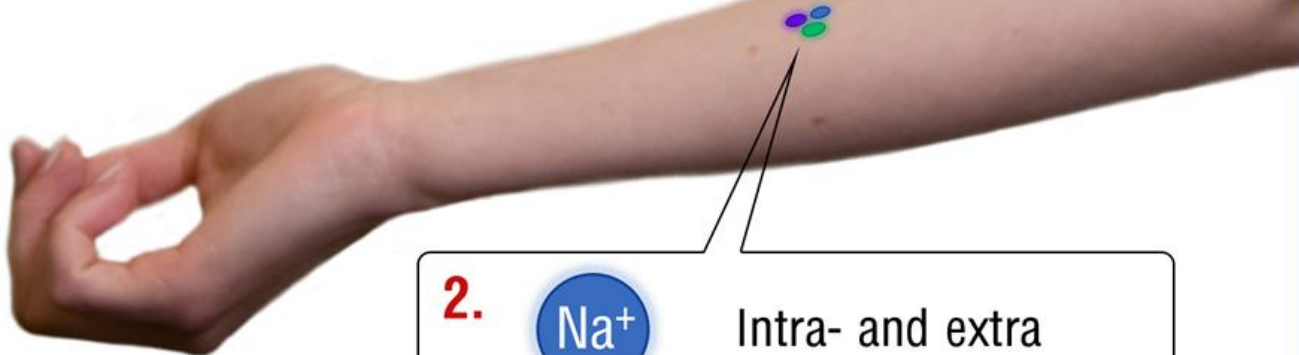
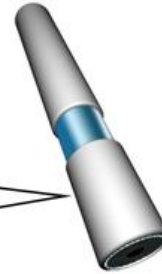
- ✓ Ένας νέος τύπος οπτικού νανοαισθητήρα, με βάση ένα μικροσωληνίσκο επενδεδυμένο με άνθρακα μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως αισθητήρας γλυκόζης.
- ✓ Λειτουργεί με δύο διακριτούς μηχανισμούς μεταγωγής σήματος - φθορισμού και μεταφοράς φορτίου.
- ✓ Είναι επικαλυμμένος με την οξειδάση της γλυκόζης, ένα ένζυμο που διασπά τα μόρια γλυκόζης.
- ✓ Στη συνέχεια, το σιδηροκυανίδιο, ένα μόριο με έλλειψη ηλεκτρονίων, αντιδρά επάνω στις επιφάνειες των νανοσωλήνων.

- ✓ Η γλυκόζη που είναι παρούσα, αντιδρά με την οξειδάση, παράγοντας υπεροξείδιο του υδρογόνου.
- ✓ Με τη σειρά του, το υπεροξείδιο του υδρογόνου αντιδρά με σιδηροκυανιούχο με ένα τρόπο που ικανοποιεί την έλλειψη του μορίου σε ηλεκτρόνια.
- ✓ Όσο υψηλότερο είναι το επίπεδο γλυκόζης, τόσο μεγαλύτερος είναι ο υπέρυθρος φθορισμός που αποκαλύπτεται από το νανοσωλήνα.
- ✓ Η τεχνική λοιπόν στηρίζεται στην ανίχνευση συγκεντρώσεων μέσω της αντίδρασης της γλυκόζης με την οξειδάση της γλυκόζης και μέσω μιας μικροαντιδρούσας επιφάνειας.

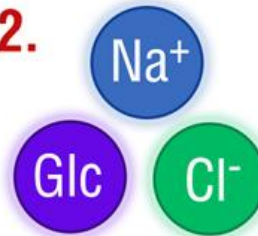
**3.** Portable (or wearable) imaging device is used to interrogate sensor as needed



**1.** Sensors are injected using a minimally invasive technology



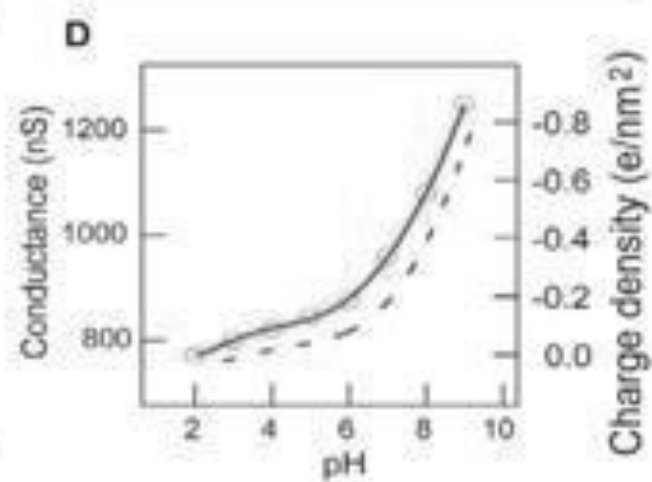
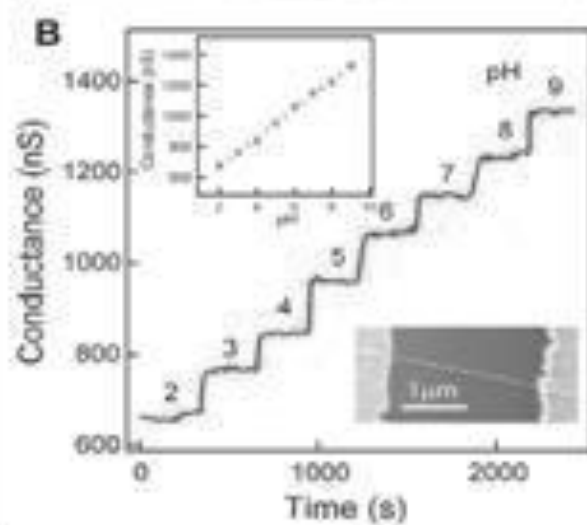
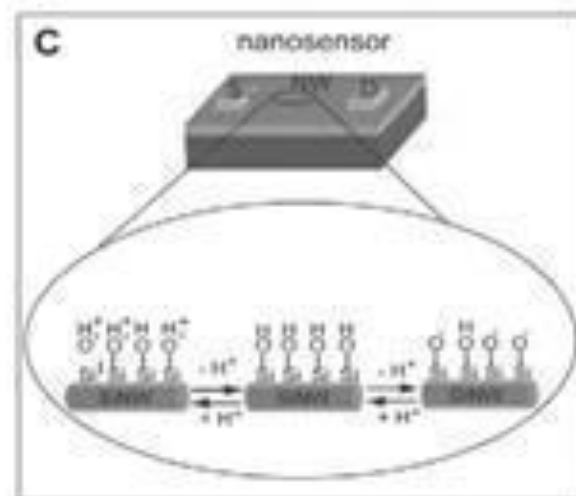
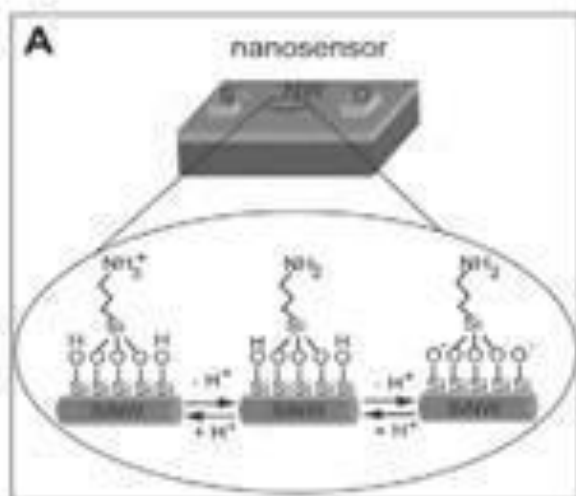
**2.**

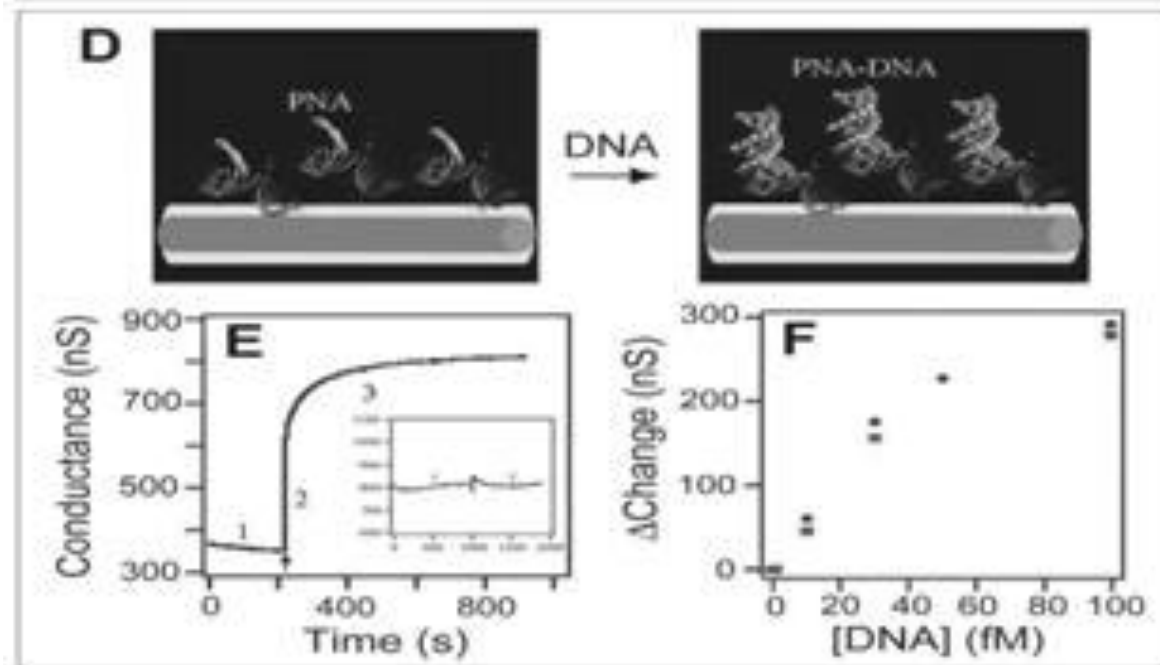
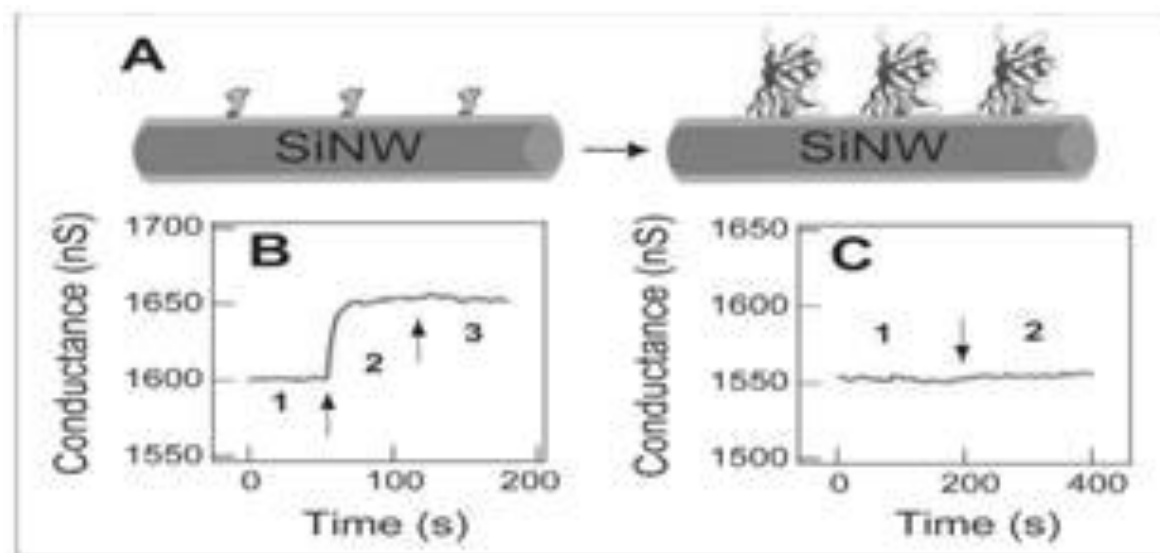


Intra- and extra cellular nanosensors reside under the skin

# Άλλες εφαρμογές ανίχνευσης ουσιών

- ✓ Ανίχνευση άσθματος
- ✓ Ανίχνευση pH
- ✓ Ανίχνευση Οργανοφωσφορικών Ενζύμων
- ✓ Ανίχνευση πρωτεϊνών και DNA
- ✓ Ανακάλυψη φαρμάκων





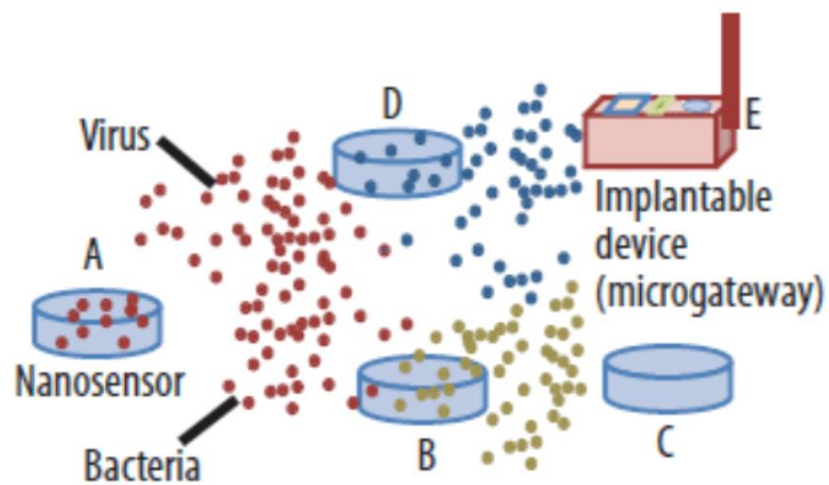
# Ανίχνευση μικροοργανισμών

## Βακτηρια

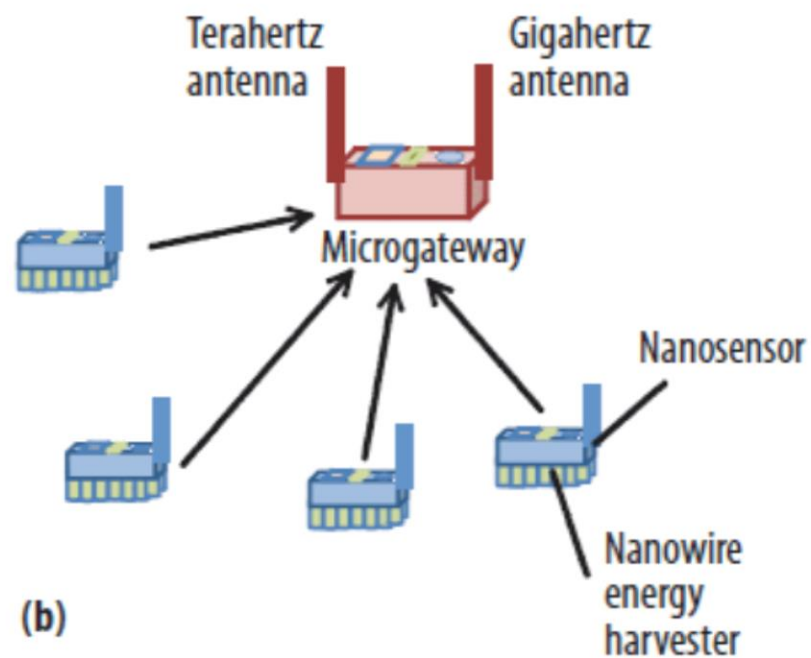
- ✓ Η ταχεία και ευαίσθητη ανίχνευση των παθογόνων βακτηρίων είναι εξαιρετικά σημαντική στην ιατρική διάγνωση και στην θέσπιση μέτρων κατά της βιοτρομοκρατίας.
- ✓ Με την διαδικασία της βιοσύζευξης τα νανοσωματίδια για ένα in situ παθογόνο μέσω της μεθόδου της ποσοτικοποίησης **μπορεί να ανιχνεύσει ένα μεμονωμένο βακτήριο εντός λίγων ημερών.**
- ✓ Το νανοσωματίδιο μπορεί εύκολα να χρησιμοποιηθεί για την βιοαναγνώριση ενός μορίου όπως ένα αντίσωμα λόγω του υψηλού φθορισμού.

# Ανίχνευση ιών

- ✓ Η χρήση νανοαισθητήρων αποτελεί ταχεία, επιλεκτική και ευαίσθητη δοκιμασία για την ανίχνευση μιας ιογενούς λοίμωξης.
- ✓ Μεμονωμένα σωματίδια ιού μπορούν να προσδιοριστούν σε πραγματικό χρόνο με τη χρήση πεδίου (nanowire).
- ✓ Μετρήσεις με νανοαισθητήρες έχουν επιβελτιώσει τον προσδιορισμό σε αντισώματα για τη γρίπη τύπου A.
- ✓ Οι μελέτες που μελετούν το pH έδειξαν ότι μπορούν να χρησιμοποιηθούν συσκευές ναναισθητήρων για τον ταχύ προσδιορισμό ισοηλεκτρικών σημείων και παραλλαγών στη δέσμευση του ιού στον αντίστοιχο υποδοχέα σε διαφορετικές συνθήκες.



(a)



(b)

# Διάγνωση και προσδιορισμός καρκινικών ΚΥΤΤΑΡΩΝ

- ✓ Οι πρόσφατες εξελίξεις έχουν οδηγήσει σε βιοσυζεύγματα (QD) που είναι εξαιρετικά σταθερά.
- ✓ Αυτά τα βιοσυζεύγματα δημιουργούν νέες δυνατότητες για τη μελέτη γονιδίων, πρωτεϊνών και φαρμάκων σε μεμονωμένα κύτταρα, δείγματα ιστών και ακόμη και στην απεικόνιση των καρκινικών κυττάρων.
- ✓ Μία μέθοδος ανίχνευσης καρκινικών πρωτεϊνών βασίζεται σε μαγνητικά μικροσωματίδια που δεσμεύουν αντισώματα ειδικά για έναν στόχο ενδιαφέροντος όπως το ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA) στην περίπτωση καρκίνου του προστάτη.
- ✓ Βιοσυζεύγματα (QD) ομοιοπολικά συνδεδεμένα με αντισώματα ή με στρεπταβιδίνη, έχουν χρησιμοποιηθεί για την σήμανση μέσω ανοσοφθορισμού του μαστού ειδικά για τους υποδοχείς Her2.

- ✓ Η σήμανση είναι αρκετά εξειδικευμένη συγκεκριμένη και σταθερή σταθερή.
- ✓ Τα QD μπορούν να συνδυαστούν με μικροσκοπία φθορισμού για την παρακολούθηση κυττάρων σε υψηλή ανάλυση σε ζώντες οργανισμούς προσφέροντας σημαντικά πλεονεκτήματα για τον σκοπό αυτό.

# Παρατήρηση της κυτταρικής λειτουργίας

- ✓ Σε μια νέα προσέγγιση έχει προσδιοριστεί αυτή της κυτταρο-εμφύτευσης.
- ✓ Οι νανοαισθητήρες έχουν αναπτυχθεί και δοκιμαστεί για τον έλεγχο του pH, του ασβεστίου, του νατρίου, του καλίου, του νιτρικού οξειδίου και του οξυγόνου.
- ✓ Επίσης για την ανίχνευση γλυκόζης και σε έμβρυα αρουραίου και απλά κύτταρα θηλαστικών.
- ✓ Τα προβλήματα της ευθραυστότητας, της φωτοευαισθητοποίησης, της έκπλυση και της διεισδυτικότητας είναι σημαντικά.

# Μελλοντικοί στόχοι

- ✓ Οι προόδοι στην νανοτεχνολογία παρέχουν συσκευές που είναι μικρές, ευαίσθητες και αρκετά φθηνές για να διευκολύνουν την άμεση παρατήρηση, χειρισμό και ανάλυση ενός μοναδικού βιολογικού μορίου.
- ✓ Φαίνεται αρκετά πιθανό ότι θα υπάρξουν πολυάριθμες εφαρμογές ανόργανων νανοδομών στον προσδιορισμό βιοδεικτών.
- ✓ Δεδομένης της εγγενοῦς νανοκλίμακας των υποδοχέων και άλλων λειτουργικών συστατικών των ζωντανών κυττάρων η λεπτομερής παρακολούθηση και ανάλυση αυτών των στοιχείων θα κάνει δυνατή την ανάπτυξη μιας νέας τάξης ανιχνευτών σε επίπεδο νανοκλίμακας.
- ✓ Βιολογικές δοκιμές μέτρησης και ο προσδιορισμός της δραστηριότητας των επιλεγμένων ουσιών γίνονται ταχύτερη, πιο ευαίσθητη και πιο ευέλικτη.

- ✓ Οι μελλοντικές τάσεις στοχεύουν στην βελτίωση της διάγνωση και στην μικροχαρτογράφηση βιοχημικών στοιχείων σε νανο-κλίμακα.
- ✓ Υπάρχει επίσης μια τάση για την κατασκευή των διαγνωστικών συσκευών ξεκινώντας από τα μικρότερα δομικά στοιχεία.
- ✓ Είτε το ενδιαφέρον και η εφαρμογή της ανίχνευσης των νανομηχανών οδηγεί σε μια τάση απομάκρυνσης της φθορίζουσας σήμανσης καθώς η μικρογράφηση μειώνει την ένταση του σήματος.

Οι συσκευές νανοαισθητήρων έχουν επομένως ένα πλήθος εφαρμογών σε πραγματικό χρόνο όπως η ηλεκτρική μεταγωγή σήματος, η εξαιρετικά υψηλή ευαισθησία, η εξαιρετική επιλεκτικότητα και οι δυνατότητες ενσωμάτωσης.

Μεγαλύτερες συστοιχίες σε ευρύτερη κλίμακα μπορούν να οδηγήσουν σε ακόμη καλύτερα αποτελέσματα.

Τα παραδείγματα είναι:

- ✓ οι μεγαλύτερες δυνατότητες για την ανίχνευση πρωτεϊνών, ιών και DNA,
- ✓ η ανάλυση της δέσμευσης μικρών οργανικών μορίων
- ✓ η δυνατότητα για τη διάγνωση ασθενειών
- ✓ η πρόοδος της έρευνας σε πολλούς τομείς της βιολογίας.