

Bioaplikace nanočástic

Antonín Hlaváček

**Nanobiotechnologie
CEITEC MU**

Bioaplikace nanočástic

- Nanočástice
- Vybrané typy a aplikace nanočástic
 - Kvantové tečky
 - Raciometrické nanosenzory
 - Anti-Stokesova luminescence
 - Kovové nanočástice
 - Cílený transport léčiv, theranostické nanočástice

Definice nanočástice

- *Nano* je v soustavě SI předpona označující násobky 10^{-9} . Je odvozena z řeckého νᾶνος - trpaslík.
- Nanočástice jsou částice s velikostí 1 až 100 nm.
- Jedná se tedy o struktury větší než malé molekuly, ale polymery (proteiny, DNA, dendrimery) a kovové klastry se mezi nanočástice neřadí, i když rozměrově zapadají. Naproti tomu polymerní nanočástice a kovalentní nanokrystaly (diamant, křemík) se za nanočástice běžně považují. Také například liposomy a polymersomy se obvykle neoznačují jako nanočástice, spíše se používá označení „nanovesicles“.
- Někdy se používá alternativní definice, která říká, že nanočástice je objekt, jehož alespoň jeden rozměr je v rozmezí 1 až 1000 nm. Je však asi vhodnější takové struktury označovat jako nanovlákná a nanopláty
- Rozsah velikostí 1-100 nm se překrývá s rozměry koloidních částic od 1 do 1000 nm (mesoscale). Často se tedy mezi nanočásticemi a koloidními částicemi nerozlišuje.

Nanočástice-přirozeně

- Nanočástice se běžně vyskytují v přírodě
 - soli mořské vody ve vzduchu
 - sopečný prach
 - půdní částice
- Lidská činnost také vede k produkci velkého množství nanočástic
 - výsledek spalování (spalovací motory - saze, oxidy kovů)
 - brzdy automobilů (kovové částice)
 - malá produkce v porovnání s přírodními procesy

Nanočástice-historie

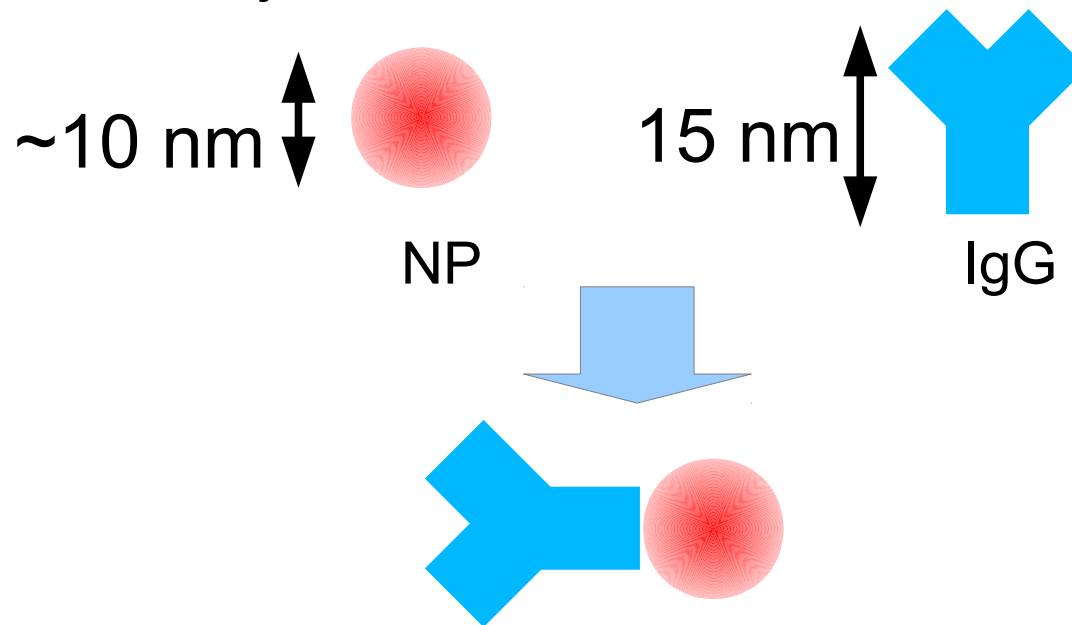
- První cíleně vyráběné nanočástice jsou z 5. až 4. století před naším letopočtem-barvení skleněných a keramických předmětů částicemi ušlechtilých kovů; Lykurgovy poháry
- V pozdější době první bioaplikace(?) zlatých nanočástic; léčba nejrůznějších nemocí
- Barvení hedvábí
- 1818 Jeremias Benjamin Richters, 1847 Michael Faraday
 - **Optické vlastnosti zlatých nanočástic se liší od vlastností větších zlatých objektů**
- Počátek 20. století první přímé pozorování nanočástic (Richard Adolf Zsigmondy, ultramikroskop, 10 nm zlaté nanočástice)
- 1931 Ernst Ruska transmisní elektronový mikroskop
- Stále rostoucí zájem až do současnosti

Nanočástice

- Obvykle se nevyskytují izolovaně (ve vakuu). Nejčastěji uvažujeme disperze nanočástic, tj. nanočástice rozptýlené v jiné látce (fázi):
 - plyn
 - kapalina
 - pevná fáze
- Pro bioaplikace jsou obvykle používány nanočástice dispergované ve vodných roztocích.
- Nanočástice interagují se sebou navzájem, s okolní kapalinou i jinými komponentami v prostředí (buněčná stěna, proteiny, jiné nanočástice...). Tyto interakce jsou někdy žádoucí a někdy nežádoucí. V každém případě se jich účastní povrch nanočástic -> **velká důležitost povrchové chemie pro bioaplikace nanočástic.**

Biokonjugáty nanočástic

- NPs jsou „rozměrově kompatibilní“ s biomolekulami, což umožňuje vytvářet nanostruktury nesoucí biologickou funkci biomolekuly (např. specifická interakce protilátek) a zajímavé vlastnosti nanočástic usnadňujících jejich detekci (např. luminiscence). Takové struktury nazývané biokonjugáty nanočástic (nanobiokonjugáty) a jejich uplatnění v biologii, medicíně i analytické chemii je široké.



- Bioaplikace nanočástic C9092

Typy nanočástic

- Materiál
- Struktura
- Tvar
- Vlastnosti



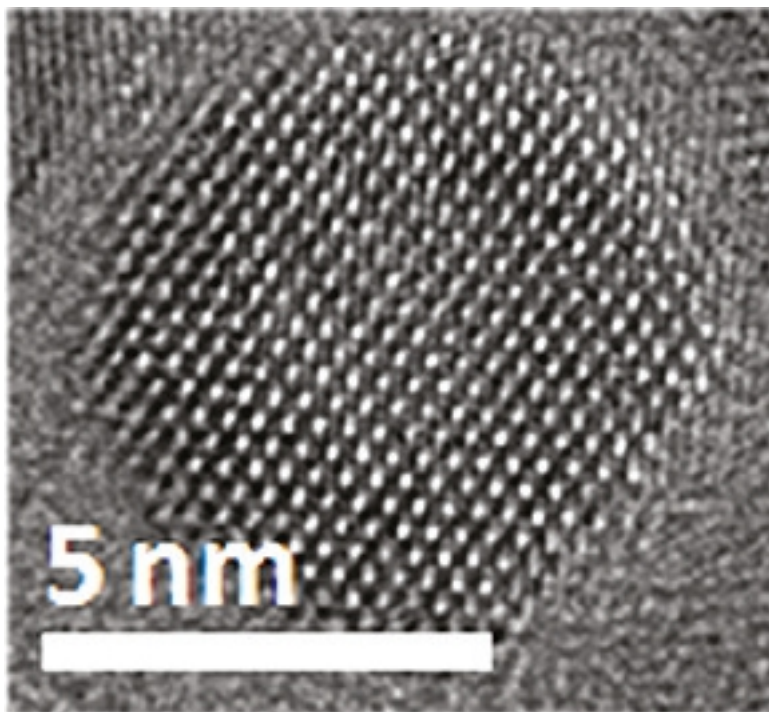
Typy nanočástic: vlastnosti

- Luminiscence, interakce s elektromagnetickým zářením
- Katalýza
- Specifické interakce s prostředím (nanosenzory)
- Magnetické vlastnosti
- „Transportní“ vlastnosti (malé molekuly, nukleové kyseliny)
- Schopnost samosestavení
- Jiné (schopnost rozpadnout se, schopnost pohybovat se – nanomotory, nanoroboti)

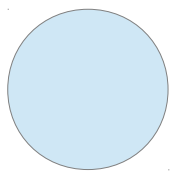
Polovodičové nanokrystaly

- Obvykle označovány jako kvantové tečky (quantum dots, QDs)
- Velmi malé nanokrystaly 2-20 nm, velikost podobná proteinům
- Materiál obvykle CdTe, CdSe, PbS, InP, Si a jiné
- Často jako vrstevnaté struktury „core/shell“ například CdSe/ZnS, InP/ZnS...
- Vyznačují se zajímavými optickými vlastnostmi
 - Úzké emisní píky
 - Široké absorpční pásy v krátkovlnné oblasti spektra
 - Je možné dosáhnou až 100% kvantových výtěžků
 - Vysoká odolnost proti degradaci zářením (podle prostředí a povrchové modifikace)
 - Emisní i absorpční spektra jsou závislá nejen na materiálu polovodiče, ale i na velikosti kvantové tečky

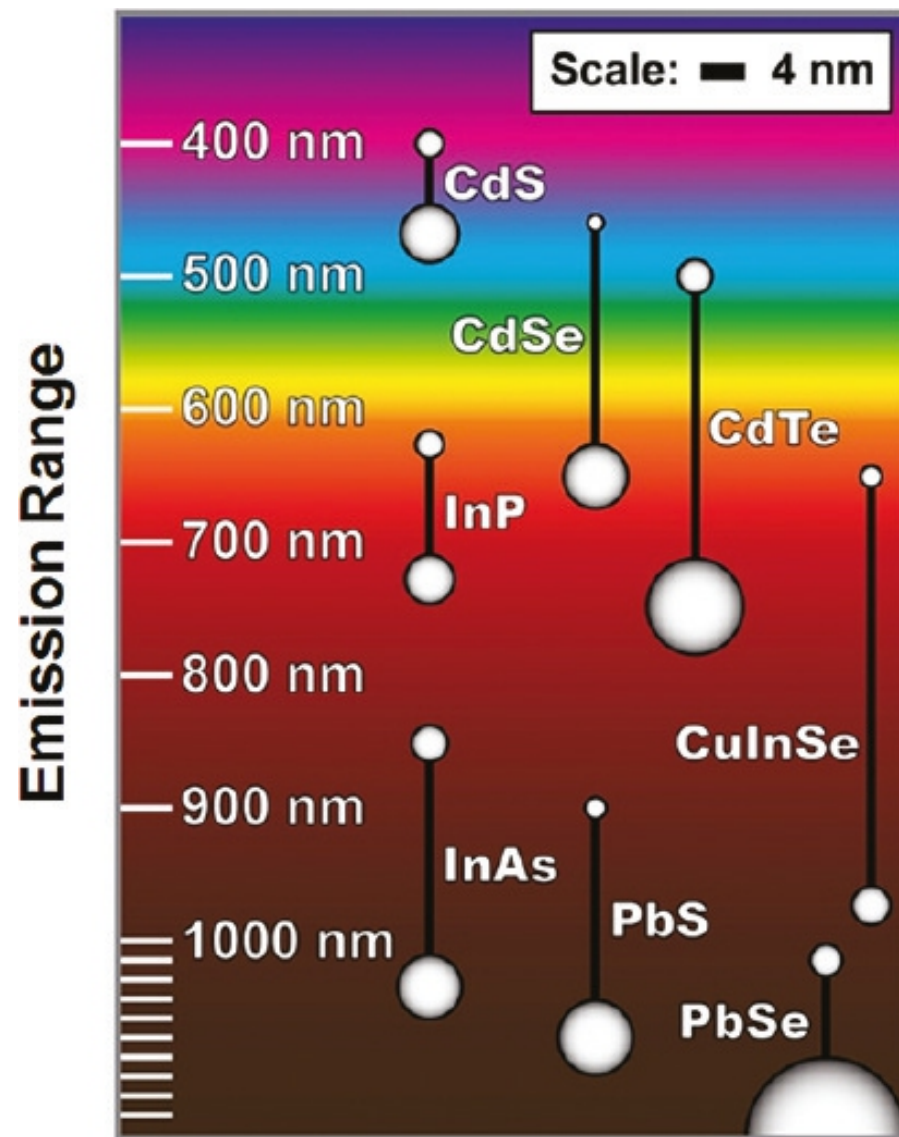
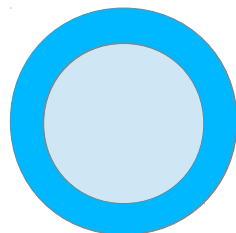
Polovodičové nanokrystaly



CdSe



Core/Shell
CdSe/ZnS



Core Material & Sizes

Polovodičové nanokrystaly



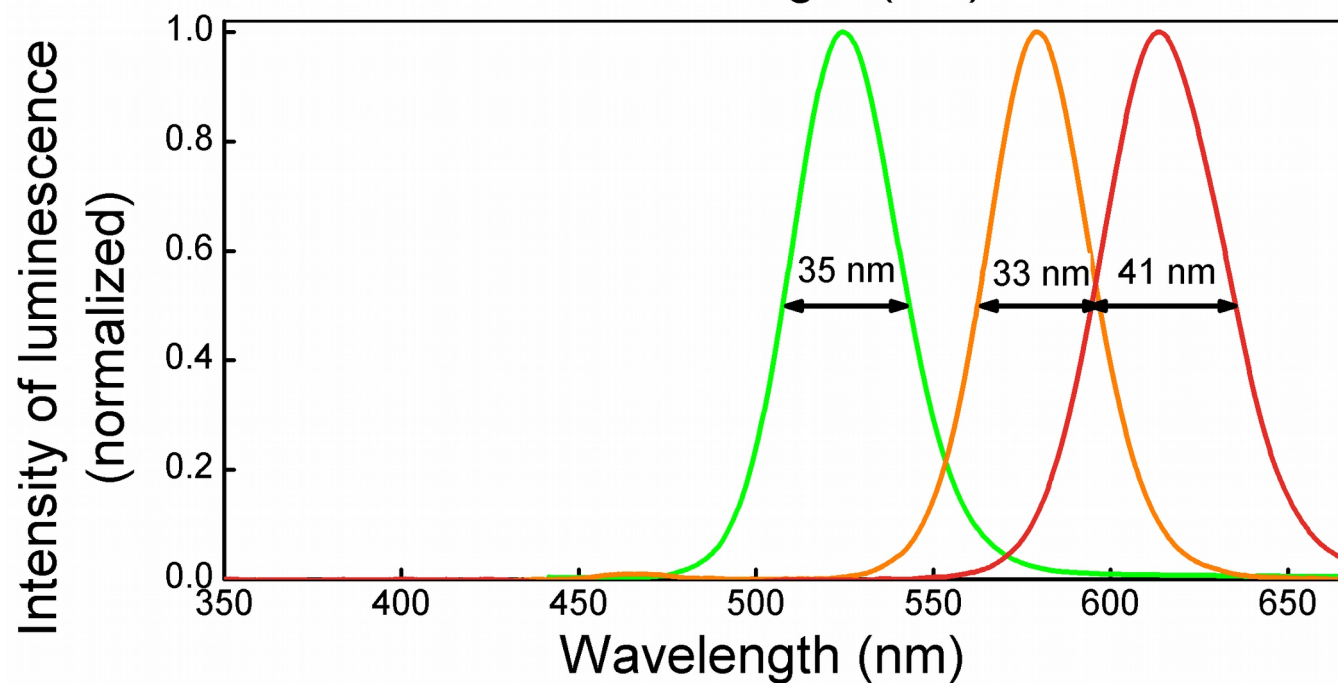
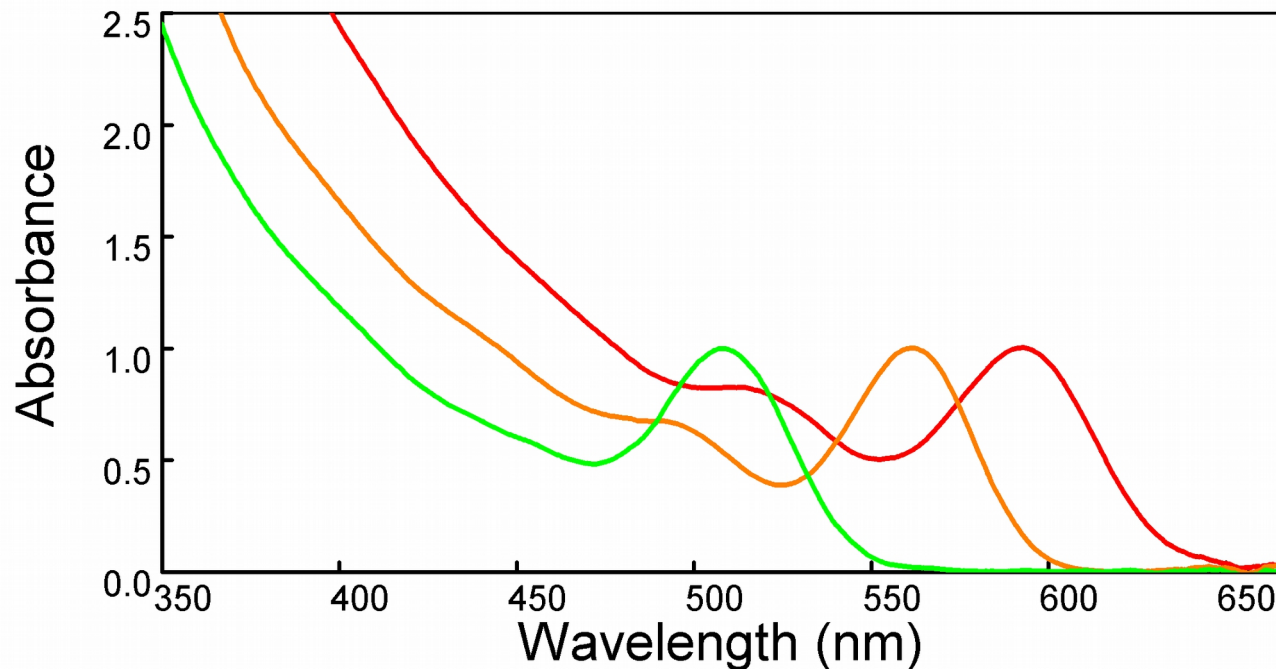
Φ 2.5 nm
CdTe



Φ 3.0 nm
CdTe



Φ 3.4 nm
CdTe

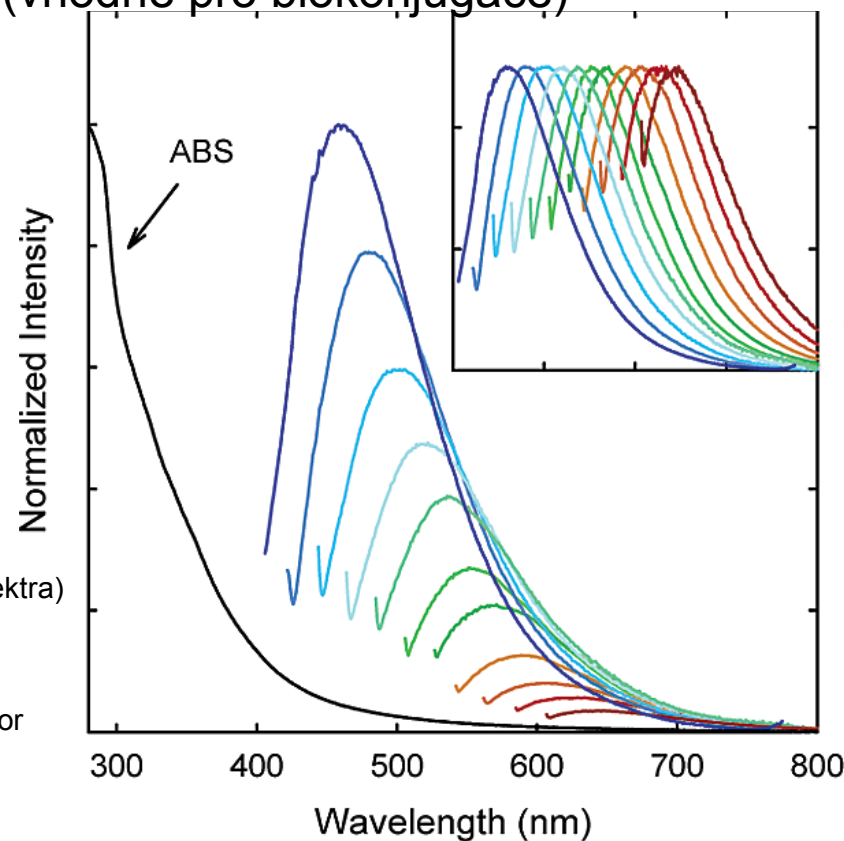
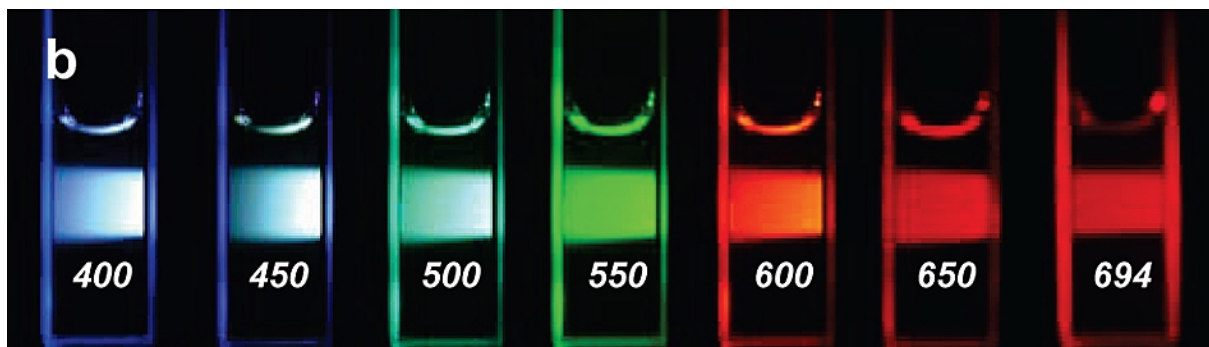


Polovodičové nanokrystaly

- Vedle CdSe nanokrystalů jsou CdTe QDs nejvíce používané pro biologické aplikace; CdTe nanokrystaly lze snadno připravovat ve vodném prostředí
- Vlastnosti CdTe
 - Emisní maxima v závislosti na velikosti od asi 500 nm do 800 nm (velikost nanokrystalů 2 až 20 nm)
 - Kvantové výtěžky kolem 50%, po biokonjugaci nižší, kolem 20%
- Klasické materiály jsou toxické (CdTe, CdSe, HgTe, PbS...); začínají se používat jiné materiály
 - Si
 - ZnS dopované manganem
 - InP, InP/ZnS
 - Ag₂S, Ag₂Se

Uhlíkové nanočástice

- Označované jako C-dots (někdy se jako C-dots označují i dopované silikátové nanočástice)
- Vznikají mnoha způsoby při rozkladu organických molekul, poprvé byly izolovány ze sazí vznikajících při výrobě uhlíkových nanotrubiček, lze izolovat i ze sazí parafinových svíček
- Emisní spektra závislá na velikosti nanočástic a na vlnové délce excitujícího záření, emitují ve viditelné oblasti, kvantové výtěžky většinou do 10% (u některých syntéz až 50%)
- Uhlík netoxický, povrch pokrytý -COOH skupinami (vhodné pro biokonjugace)



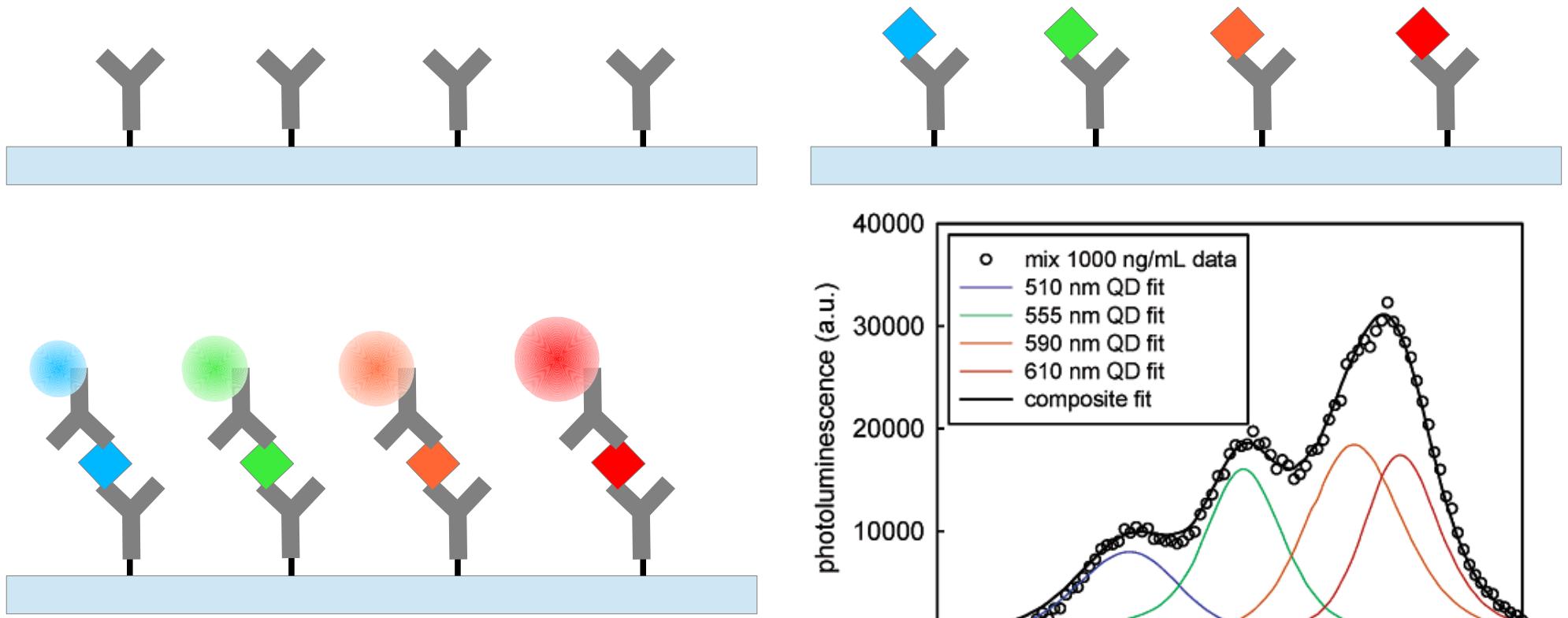
C-dots excitované při různých vlnových délkách (nahore fotografie roztoků, vpravo emisní spektra)

Sun Y-P, Zhou B, Lin Y, Wang W, Fernando KAS, Pathak P, Meziani MJ, Harruff BA, Wang X, Wang H, Luo PG, Yang H, Kose ME, Chen B, Veca LM, Xie S-Y Quantum-sized carbon dots for bright and colorful photoluminescence (2006)
Journal of the American Chemical Society 128 (24) 7756-7757

Využití polovodičových nanokrystalů

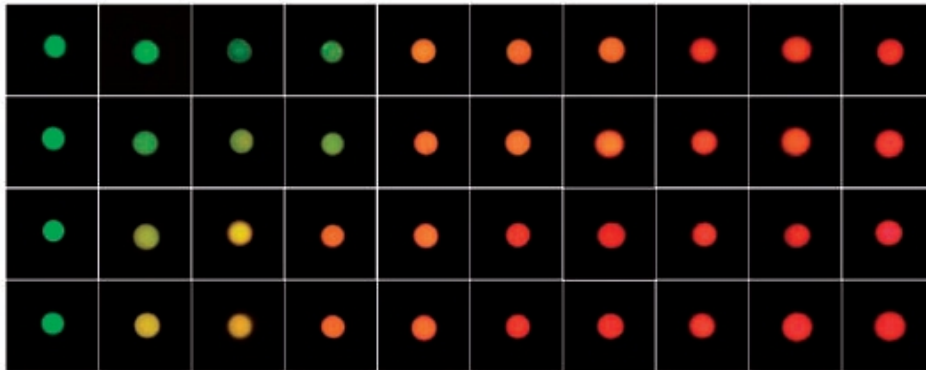
● Multiplexed fluoroimmunoassays

- Protilátky s různou specifitou jsou označeny QDs, které se liší polohou emisního maxima. Lze detekovat několik analytů.
- Proveditelné na mikrotitračních destičkách



Využití polovodičových nanokrystalů

- **Microparticle barcoding** Slouží k detekci mnoha různých biomolekul ve složitých směsích. Různé mikročástice jsou kódovány směsí QDs, které emitují při různých vlnových délkách; spektra různých částic se liší a je možné je rozlišovat v zařízení, které je podobné průtočným cytometrům. Je možné detekovat desítky až stovky analytů v jednom vzorku. Pro detekci je možné využít například interakce protilátka-antigen a párování bází nukleových kyselin.



Polystyrenové mikročástice fluorescenčně kódované různými poměry kvantových teček lišících se emisními spektry (velikost nanokrystalů)

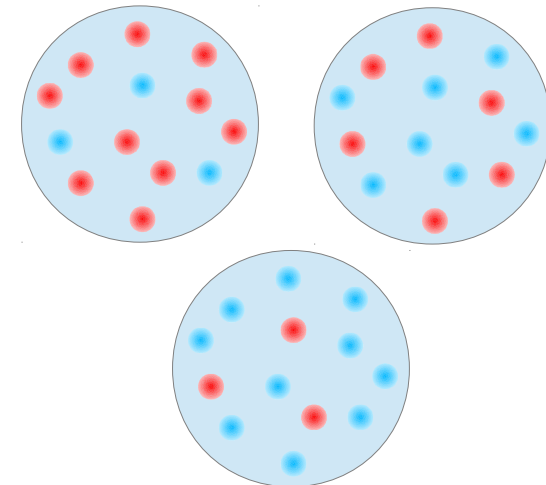
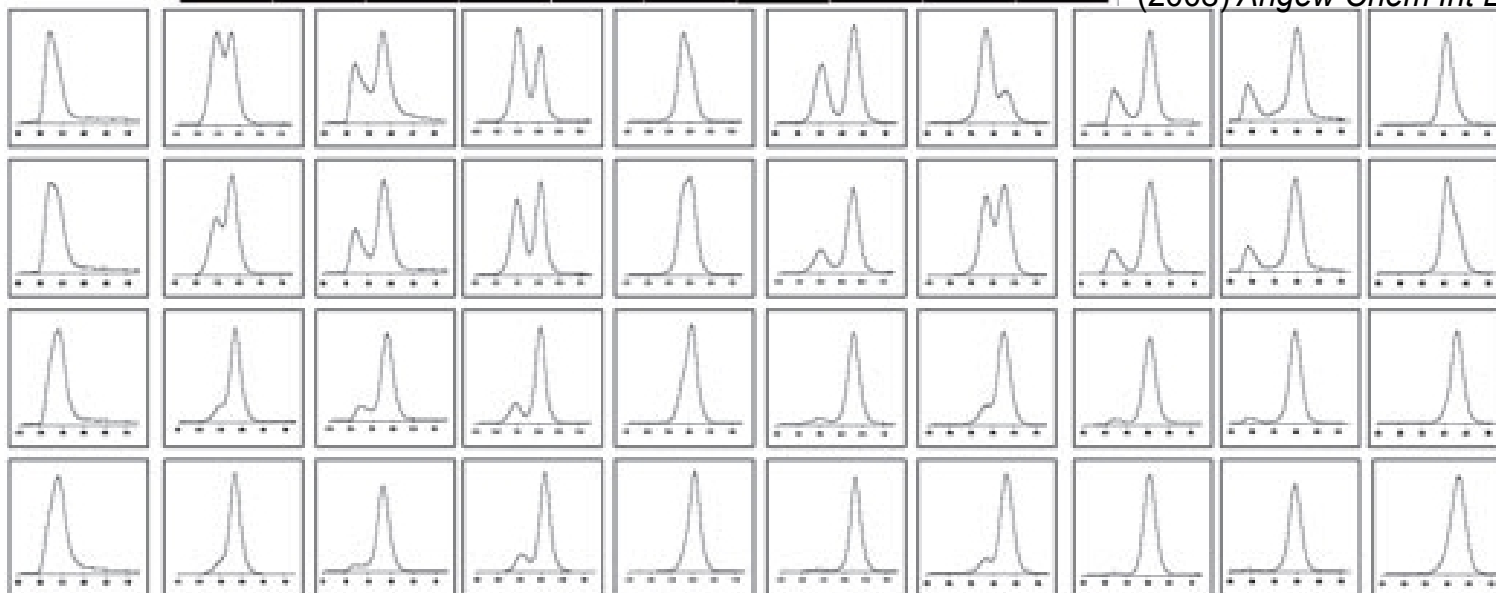
Vlevo: Mikroskopické fotografie mikročástic

Dole: Spektra kódovaných mikročástic

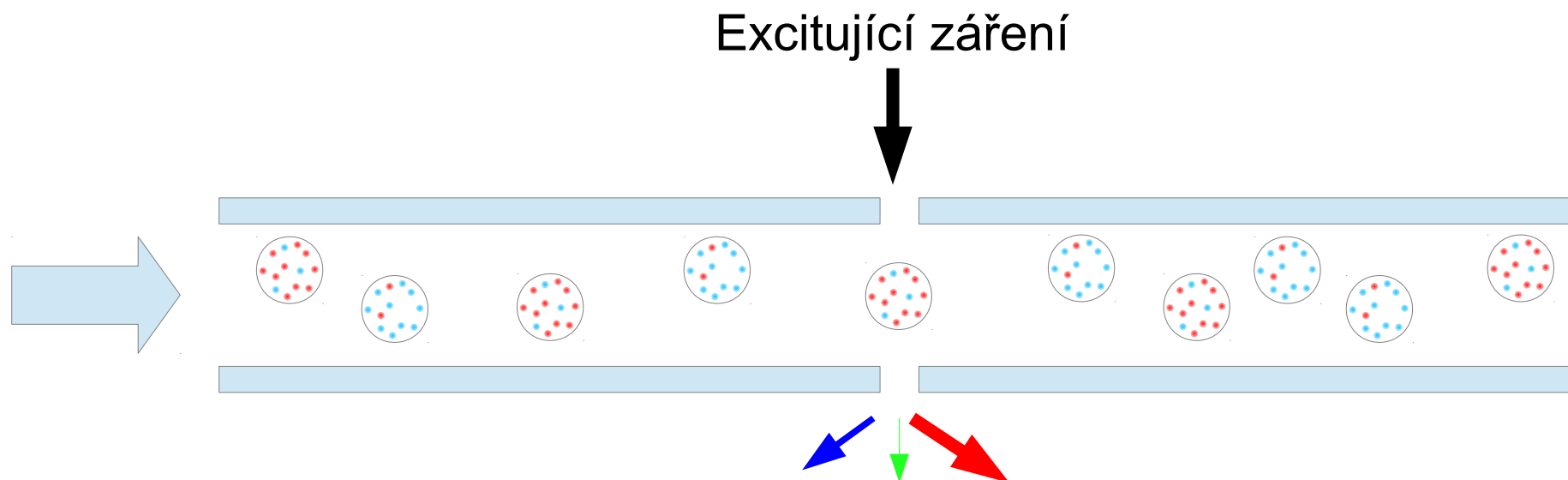
Fournier-Bidoz S, Jennings TL, Klostranec JM, Winnie Fung, Rhee A, Li D, Chan WCW

Facile and Rapid One-Step Mass Preparation of Quantum-Dot Barcodes

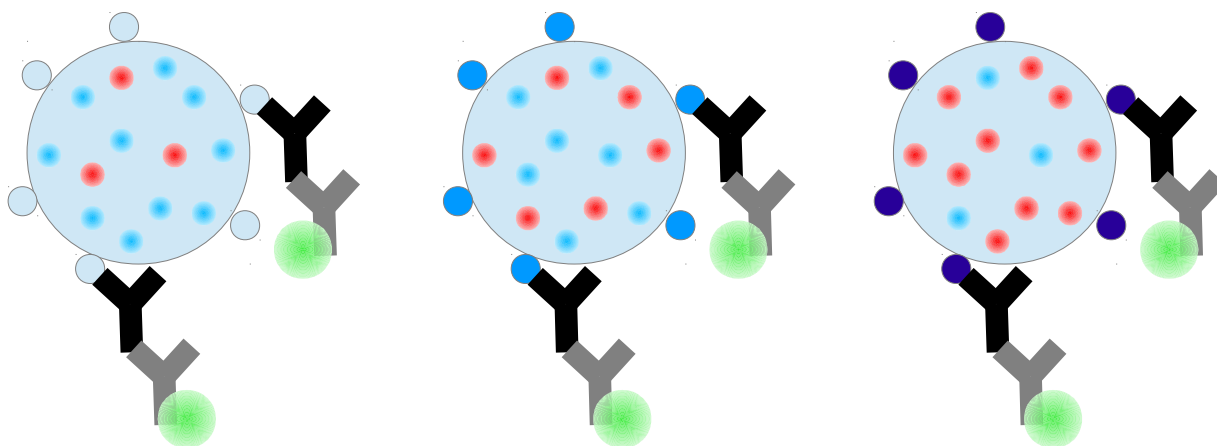
(2008) *Angew Chem Int Ed* 47, 5577–5581



Využití polovodičových nanokrystalů



Spektra fluorescenčně kódovaných mikročástic



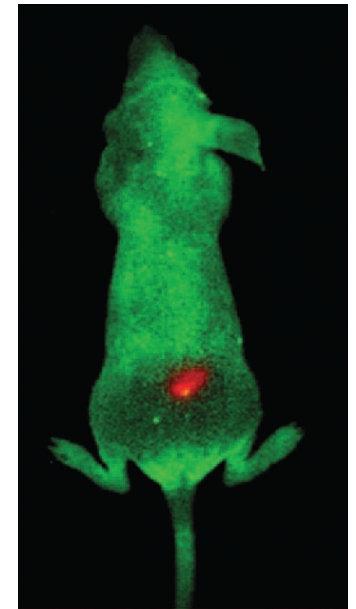
Fluorescenční kód částice určuje její specifitu (přítomnost určitého antigenu nebo sekvence DNA). Samotná vazba odpovídající protilátky nebo komplementární DNA je detekována fluorescenční značkou, která je pro všechny analyty společná.

Využití polovodičových nanokrystalů

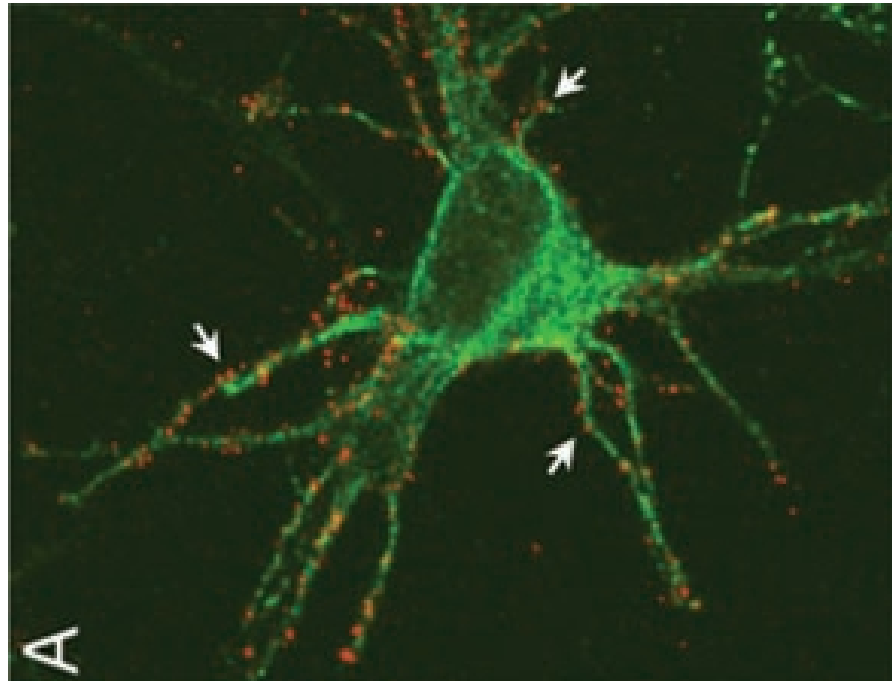
● Zobrazování tkání v NIR oblasti

- Živočišné tkáně jsou transparentní pro záření z NIR oblasti (v rozsahu asi 700 až 900 nm v oblasti vymezené absorpčními pásy hemoglobinu a vody)
- Možné využít i jiné typy nanočástic (dopované polymerní částice emitující v NIR, upconverting nanoparticles)

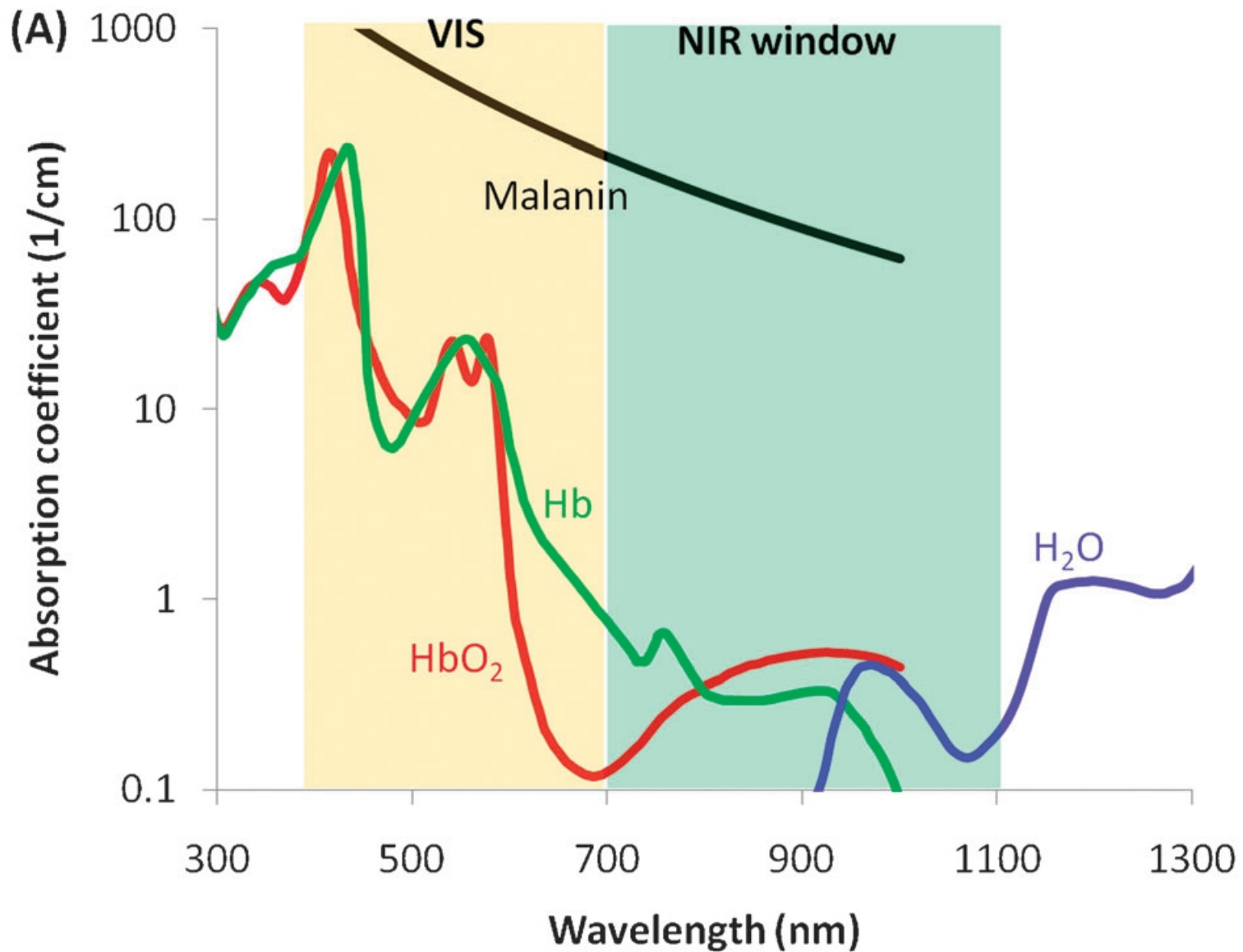
He Y, Zhong Y, Su Y, Lu Y, Jiang Z, Peng F, Xu T, Su S, Huang Q, Fan C, Lee S-T
Water-dispersed near-infrared-emitting quantum dots of ultrasmall sizes for in vitro and in vivo imaging (2011) *Angewandte Chemie - International Edition* 50 (25), 5695-5698



● Zobrazování jednotlivých biomolekul

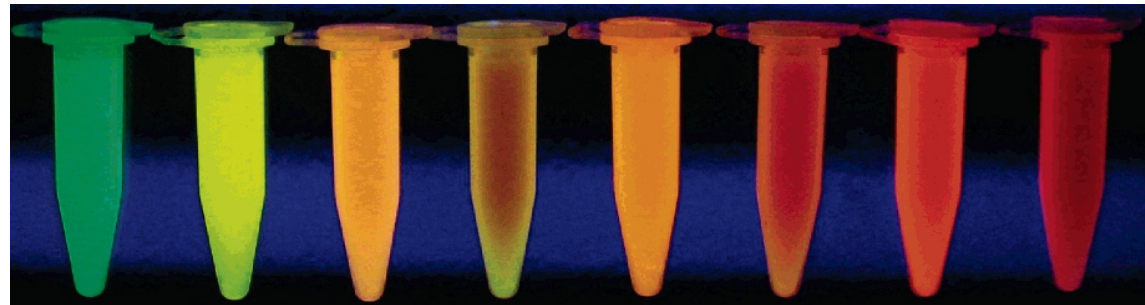
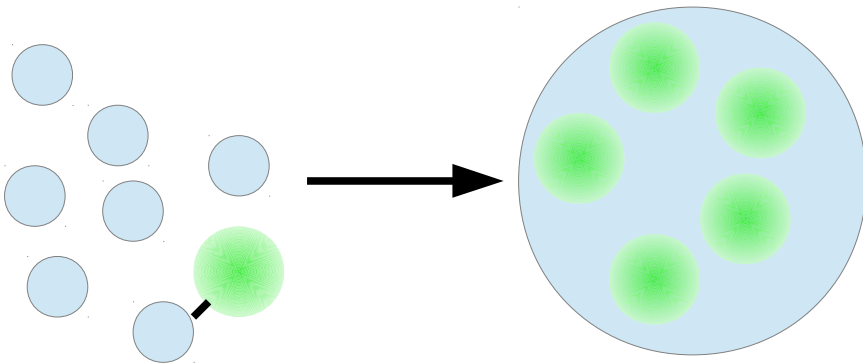


Dahan, M., Lévi, S., Luccardini, C., Rostaing, P., Riveau, B., Triller, A.
Diffusion Dynamics of Glycine Receptors Revealed by Single-Quantum Dot Tracking (2003) *Science*, 302 (5644), pp. 442-445



Polymerní dopované nanočástice

- Jedna nanočástice pojme tisíce molekul fluoroforu → vysoká jasnost (brightness)
- Velikost několik nm až stovky nm
- Organické polymery, silikátové částice
- Vytváří se polymerací směsi monomerů a monomerů modifikovaných fluorofory
- Často slouží jako nanochemosenzory

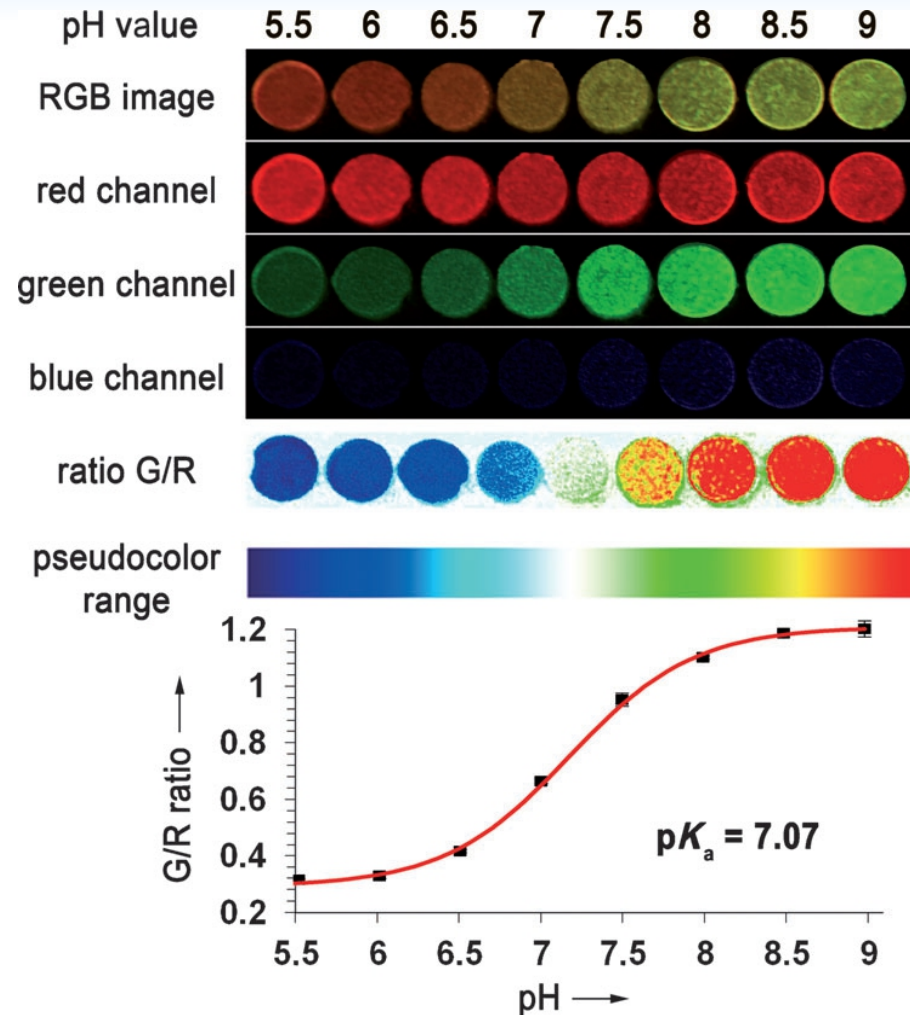
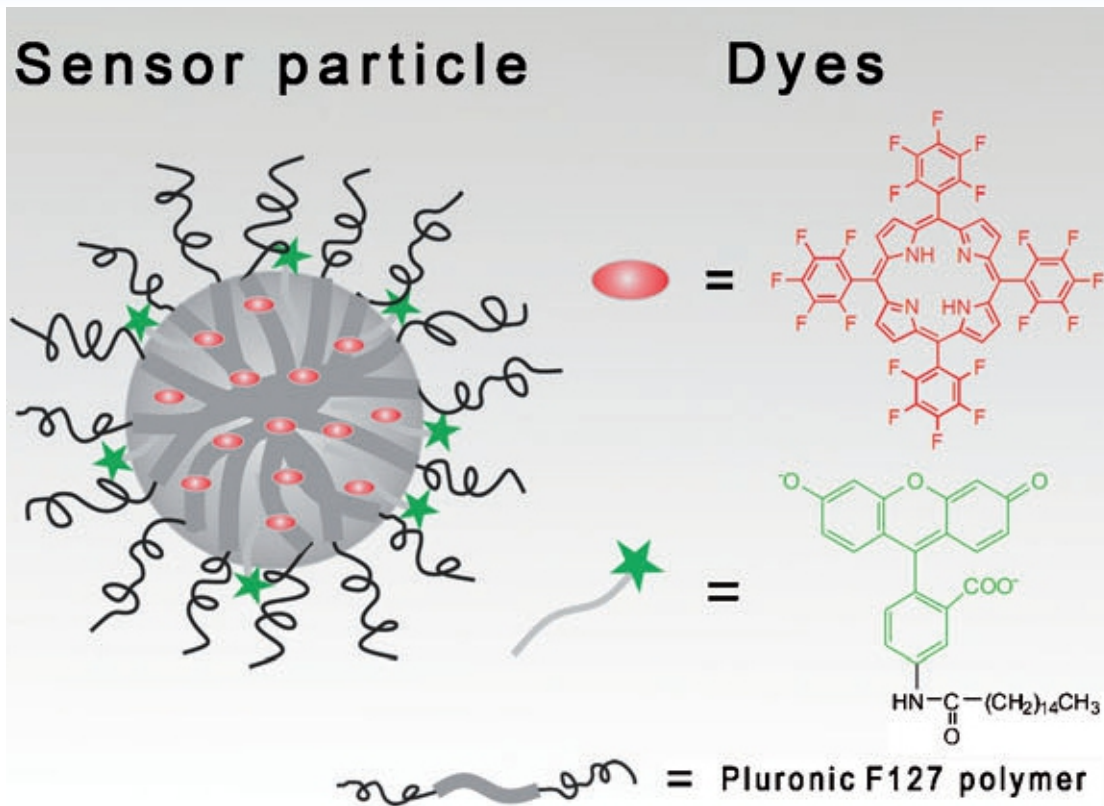


Silikátové nanočástice dopované různými fluorofory
Wang L, Tan W Multicolor FRET silica nanoparticles by single wavelength excitation (2006) *Nano Letters* 6 (1) 84-88

Fluorescenční nanosensory

- V poslední době se začínají vyvíjet nanočástice, které pozorovatelně mění své vlastnosti na základě změn chemického složení okolního prostředí – nanochemosenzory.
- Pomocí těchto nanosenzorů je možné „pozorovat“ chemické složení vzorku v mikrometrovém rozlišení v okolí jednotlivých nanočástic (s využitím mikroskopie).
- Asi nejznámějším typem nanochemosenzorů jsou polymerní nanočástice dopované fluorofory, jejichž emisní spektrum specificky reaguje na přítomnost analytu v prostředí. Kromě specifického fluoroforu jsou tyto nanosensory doplněny i tzv. referenčním fluoroforem, jehož emisní spektrum je nezávislé na změnách prostředí. Přítomnost a koncentraci analytu lze určit z poměru intenzit těchto fluoroforů → ratiometrické nanosensory
- V současné době byly připraveny ratiometrické nanosensory pro různé analyty, například H^+ , O_2 , CO_2 , H_2O_2 , Zn^{2+} , Ca^{2+} a jiné.
- Je možné vytvářet i nanosensory, které pro detekci využívají biomolekuly → nanobiosensory

Fluorescenční nanosensory



Nahoře: Konstrukce ratiometrického polymerního nanosenzoru pro pH (pH senzitivní fluorofor-zelená a referenční fluorofor-červená).

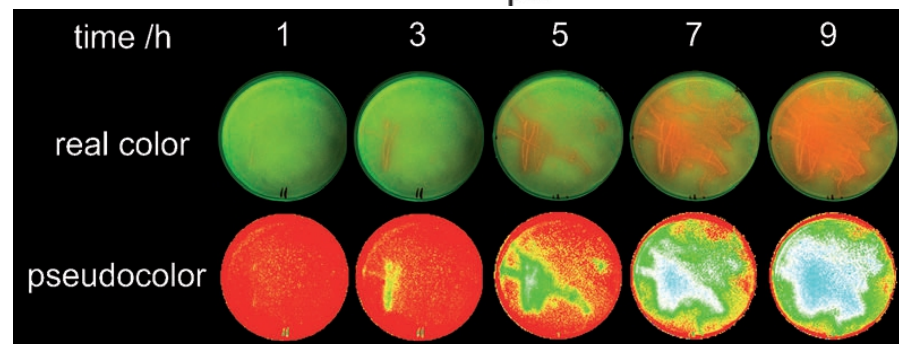
Nahoře vpravo: Poměr červené a zelené barvy se mění v závislosti na pH (G/R ratio).

Vpravo dole: Nanosensory použity pro zobrazení změn pH v agarosovém gelu, na kterém rostou bakterie.

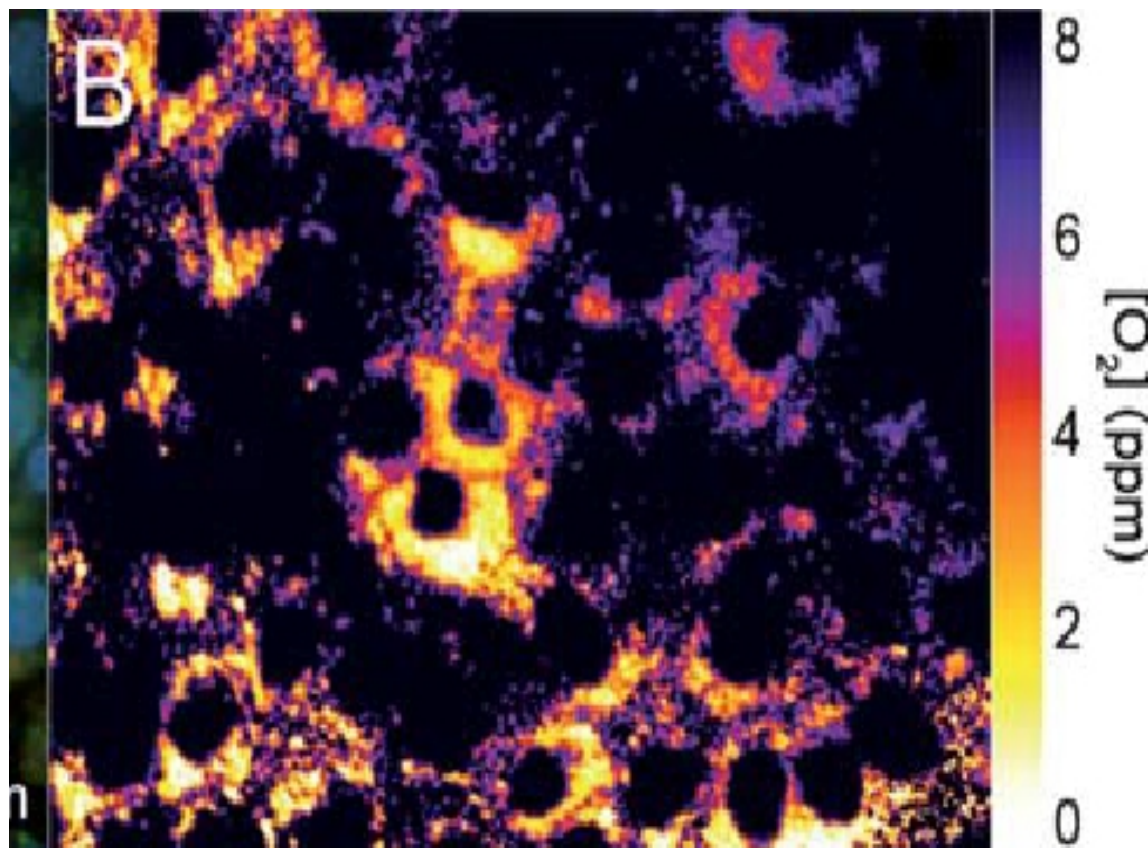
Wang XD, Meier RJ, Wolfbeis OS

Fluorescent pH-sensitive nanoparticles in an agarose matrix for imaging of bacterial growth and metabolism

(2013) *Angewandte Chemie - International Edition*, 52 (1) 406-409



Fluorescenční nanosensory

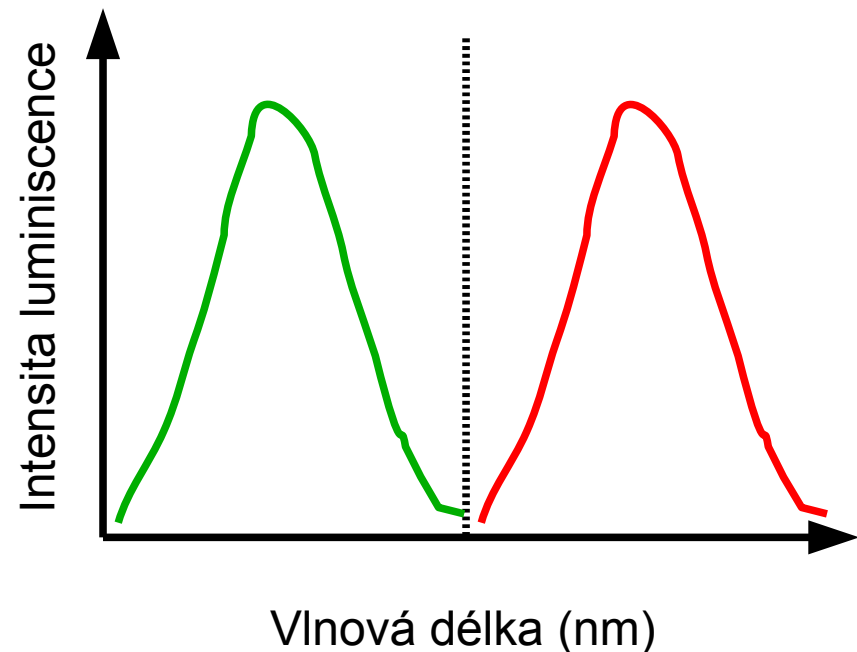


Zobrazení koncentrací intracelulárního kyslíku pomocí ratiometrického nanosenzoru

Wang XD, Gorris HH, Stolwijk JA, Meier RJ, Groegel DBM, Wegener J, Wolfbeis OS
Self-referenced RGB colour imaging of intracellular oxygen
(2011) *Chemical Science* 2 (5) 901-906

Anti-Stokesova luminescence

- Organické fluorofory mohou být excitovány krátkovlnným zářením, absorbovaná energie je částečně disipována nezářivými přechody a případně emitována jako záření s delší vlnovou délkou. Při těchto přechodech je intenzita emitovaného záření přímo úměrná intenzitě excitačního záření. Existuje však několik procesů, které umožňují převést dlouhovlnné záření na krátkovlnné. Energie několika absorbovaných fotonů je „sečtena“ a emitována ve formě fotonu s vyšší energií. Tyto procesy se označují jako nelineární, protože intenzita emitovaného záření je úměrná vyšším mocninám intenzity excitačního záření.
- Multi-photon luminescence
- Second harmonic generation
- „Upconversion“



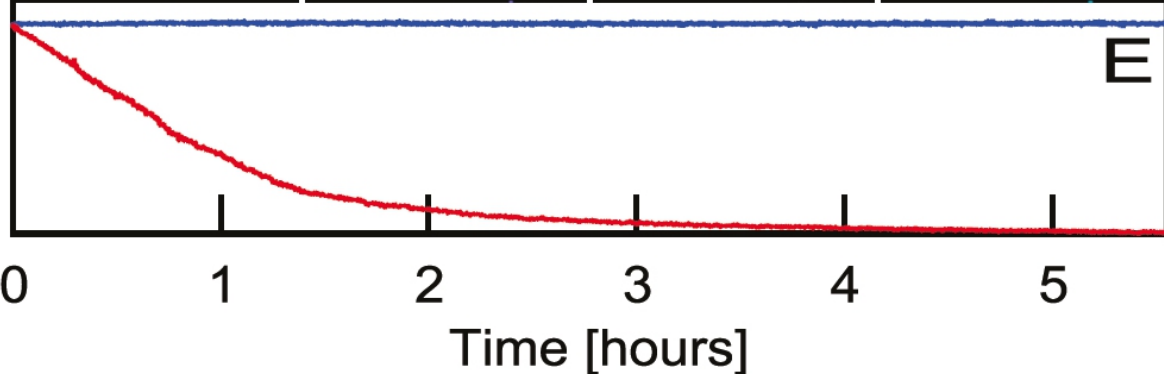
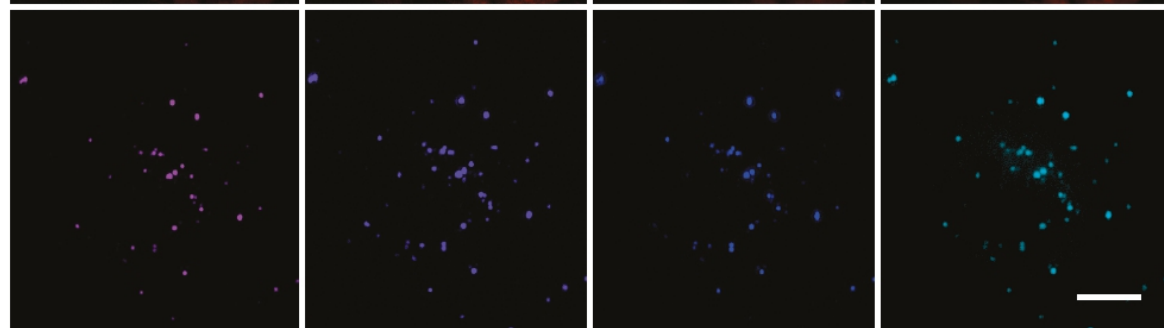
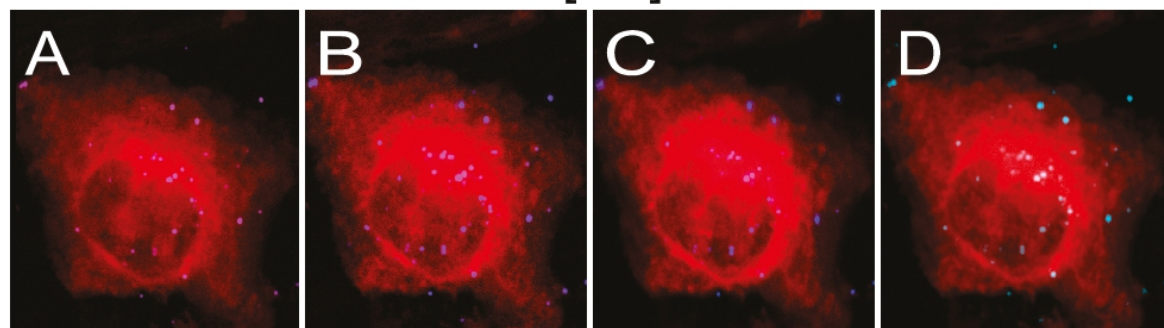
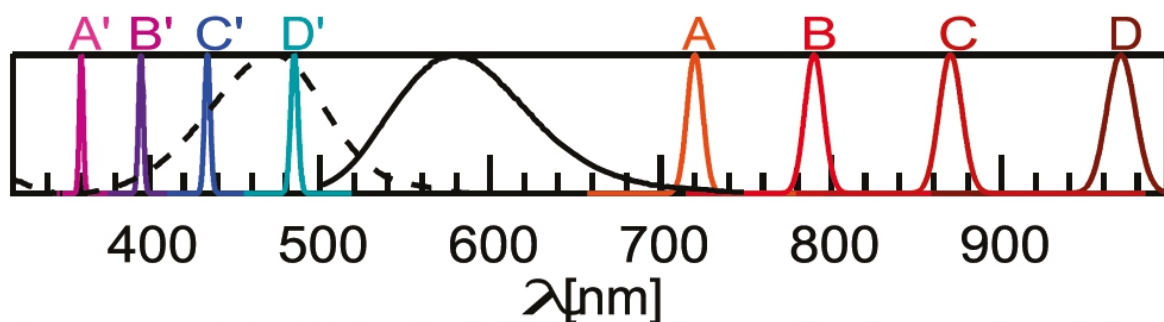
Two and multi-photon luminescence

- Předpovězena 1930., prokázána 1961; krátce po objevení LASERu
- Dochází k současné interakci několika fotonů s jednou molekulou, nutná vysoká intezita záření, větší rozvoj s objevem femtosekundových LASERů (1990.)
- Vícefotonovou luminiscenci vykazují organické molekuly i některé nanokrystaly
- Využití: Two-photon fluorescence confocal microscopy; menší excitovaný objem, menší rozptyl záření, záření proniká do větší hloubky vzorku, lepší rozlišení (podobné u jiných materiálů s anti-stokesovou emisí)

Second harmonic generation

- Dochází ke zvýšení energie fotonů, které prochází materiálem s určitými vlastnostmi. Výstupní záření má dvojnásobnou frekvenci než záření vstupující.
- Poprvé objeven v roce 1961, umožněno s objevením LASERu; intenzita emitovaného záření je opět úměrná druhé mocnině excitovaného záření.
- Nanokrystaly KNbO_3 , LiNbO_3 , BaTiO_3 , ZnO
- Biologické využití ve fluorescenční mikroskopii
 - Nedochozí k degradaci zářením, vhodné pro dlouhodobé experimenty
 - Volně měnitelná excitační/emisní vlnová délka
 - Velmi úzké emisní píky
 - Emitované záření je koherentní

Second harmonic generation



Nahoře: Excitační (A, B, C, D) a emisní spektra (A', B', C', D') KNbO₃ nanočástic a organického fluoroforu FM 1-43 (absorpční spektrum čárkovaně, emisní spektrum plná čára)

Uprostřed: buněčná membrána označená fluoroforem FM 1-43 a nanočástice KNbO₃ excitované při různých vlnových délkách

Dole: Srovnání poklesu fluorescence (degradace) fluoroforu FM 1-43 a second harmonic generation nanočástic KNbO₃

Staedler D, Magouroux T, Hadji R, Joulaud C, Extermann J, Schwung S, Passemard S, Kasparian C, Clarke G, Germann M, Dantec RL, Mugnier Y, Rytz D, Ciepiewski D, Galez C, Gerber-Lemaire S, Juillerat-Jeanneret L, Bonacina L, Wolf JP
Harmonic nanocrystals for biolabeling: A survey of optical properties and biocompatibility (2012) ACS Nano 6 (3) 2542-2549

Upconverting NPs

- Postupná absorpce několika fotonů
- Intenzita emitovaného záření je opět úměrná vyšším mocninám excitačního záření, ale není potřeba tak vysoká intenzita jako u vícefotonové luminiscence a second harmonic generation. K vytvoření viditelné emise postačuje excitace běžnými polovodičovými LASERy.
- „Upkonverze“ byla pozorována v materiálech dopovaných některými prvky (např. Ti, Ni, Mo, Os) a aktinoidy
- Vysokou „upconverzi“ vykazují nanočástice různých materiálů dopovaných ionty kovů vzácných zemin, asi nejpoužívanější je krystalická matrice NaYF_4 dopovaná Yb^{3+} a Er^{3+} nebo Yb^{3+} a Tm^{3+}
- V současnosti se hledají způsoby, jak dosáhnou syntézy uniformních, malých nanokrystalů (několik nm) s dostatečně dobrými luminiscenčními vlastnostmi a reaktivními skupinami vhodnými pro biokonjugace

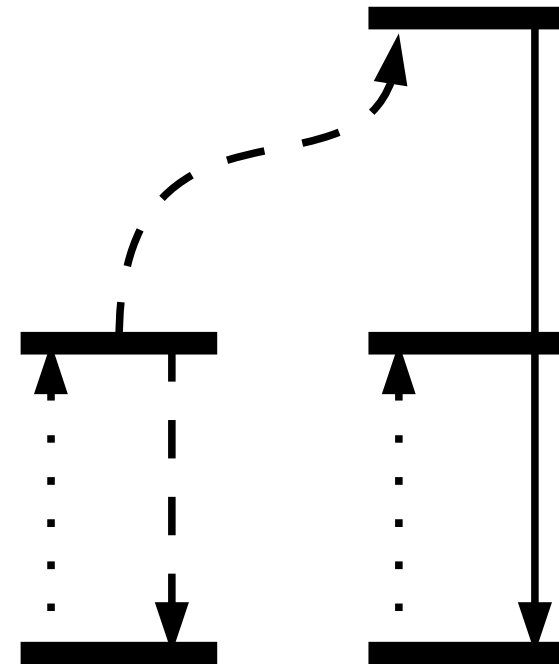
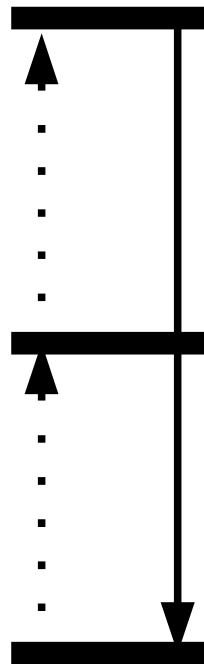
Mechanismus „upconverze“

- ESA: excited-state absorption

- Ionty se postupně excitují absorpcí několika fotonů
- Po dosažení určité hladiny dojde k emisi

- ETU: energy transfer upconversion

- Ionty jsou excitováni absorpcí fotonu
- Do vyšších hladin jsou excitováni přenosem energie mezi sousedícími excitovanými ionty



• • • • •

Photon excitation

- - - - -

Energy transfer

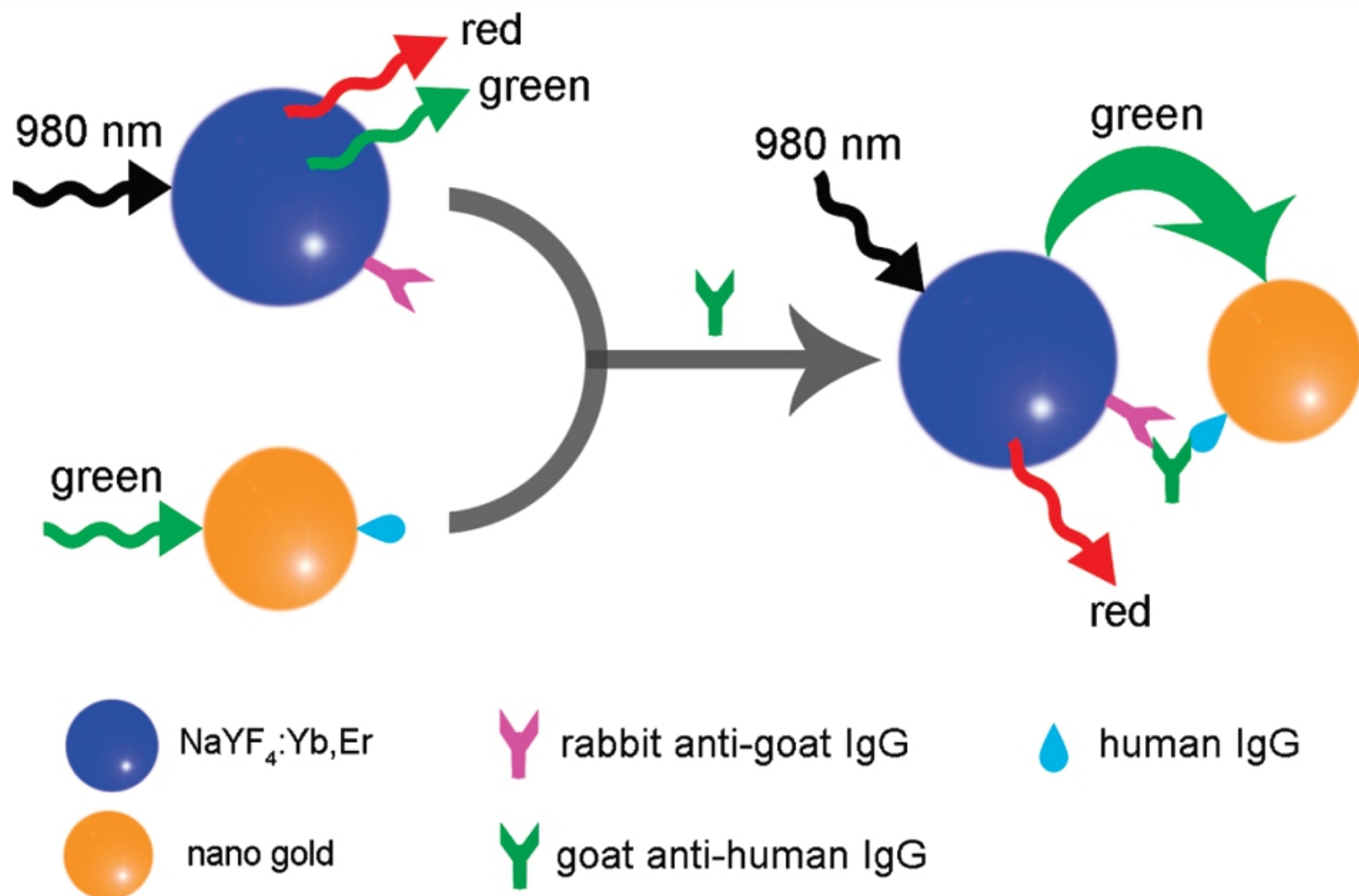
—————

Emission

Využití upconverting NPs

- Luminiscenční značka pro fluorescenční mikroskopii
- Biologická zobrazování, NIR záření může být těmito částicemi v živočišných tkáních převedeno na krátkovlnné záření → fotochemické reakce, například lze použít k fotolytickému uvolnění léčiv na ozařovaném místě hluboko ve tkáni
- Je možné vytvářet afinitní nanobiosensory, které využívají například zhášení emitovaného záření (LRET – luminescence resonance energy transfer), výhodou je snadné odstínění excitujícího záření, „upconverting NP“ tak slouží jako „nanozdroj“ záření
- Narozdíl od klasických organických fluoroforů, „upconverting NPs“ málo reagují na změny chemického složení prostředí. Poměrná intenzita emisních maxim však silně závisí na teplotě → možnost ratiometrického měření teploty s mikrometrovým rozlišením například uvnitř živých buněk

Využití upconverting NPs LRET



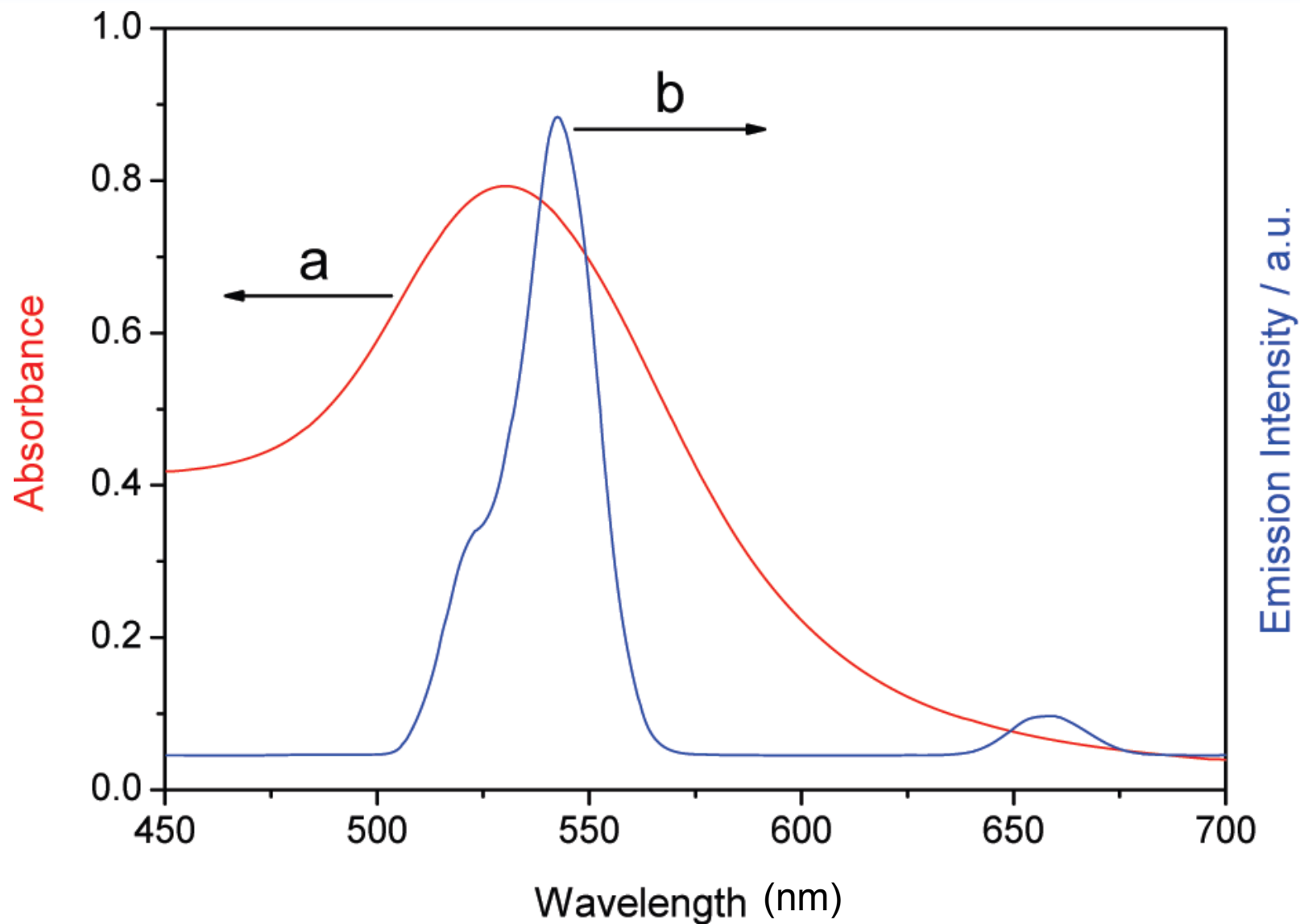
Princip stanovení kozí protilátky se specifitou proti lidským IgG. Upconverting nanočástice NaYF₄:Yb, Er jsou excitovány při 980 nm a emitují záření při 542 nm a 658 nm, energie zeleného záření (542 nm) může být přenesena na zlaté částice → pokles zelené emise v přítomnosti kozí protilátky.

Wang M, Hou W, Mi C-C, Wang W-X, Xu Z-R, Teng H-H, Mao C-B, Xu S-K

Immunoassay of goat antihuman immunoglobulin G antibody based on luminescence resonance energy transfer between near-infrared responsive NaYF₄:Yb, Er upconversion fluorescent nanoparticles and gold nanoparticles

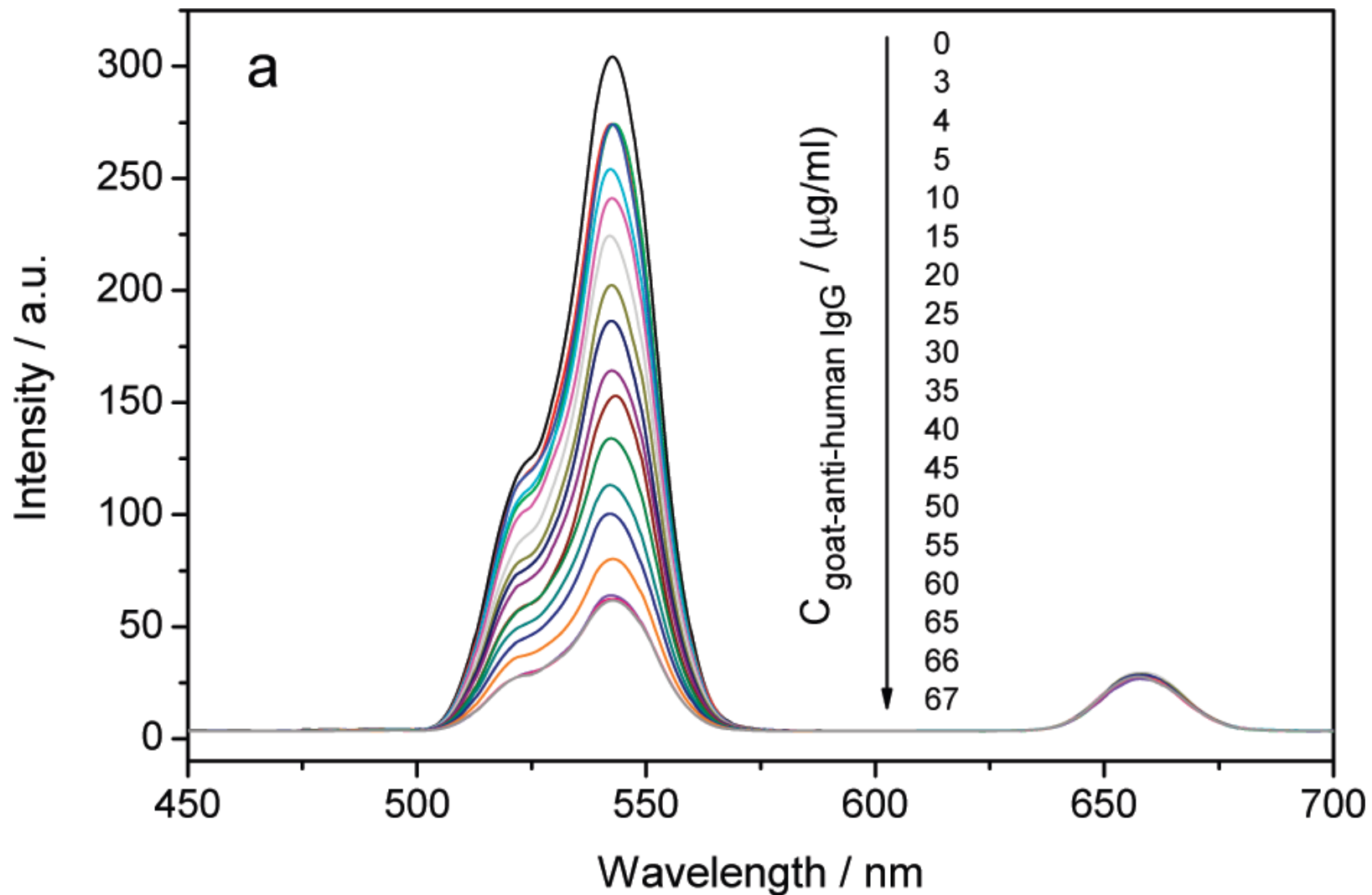
(2009) *Analytical Chemistry* 81 (21) 8783-8789

Využití upconverting NPs LRET



Překryv emisního spektra NaYF₄:Yb, Er nanočástic a absorpčního spektra zlatých nanočástic označených lidskými IgG
Immunoassay of goat antihuman immunoglobulin G antibody based on luminescence resonance energy transfer between near-infrared responsive NaYF₄:Yb, Er upconversion fluorescent nanoparticles and gold nanoparticles
(2009) *Analytical Chemistry* 81 (21) 8783-8789

Využití upconverting Nps LRET



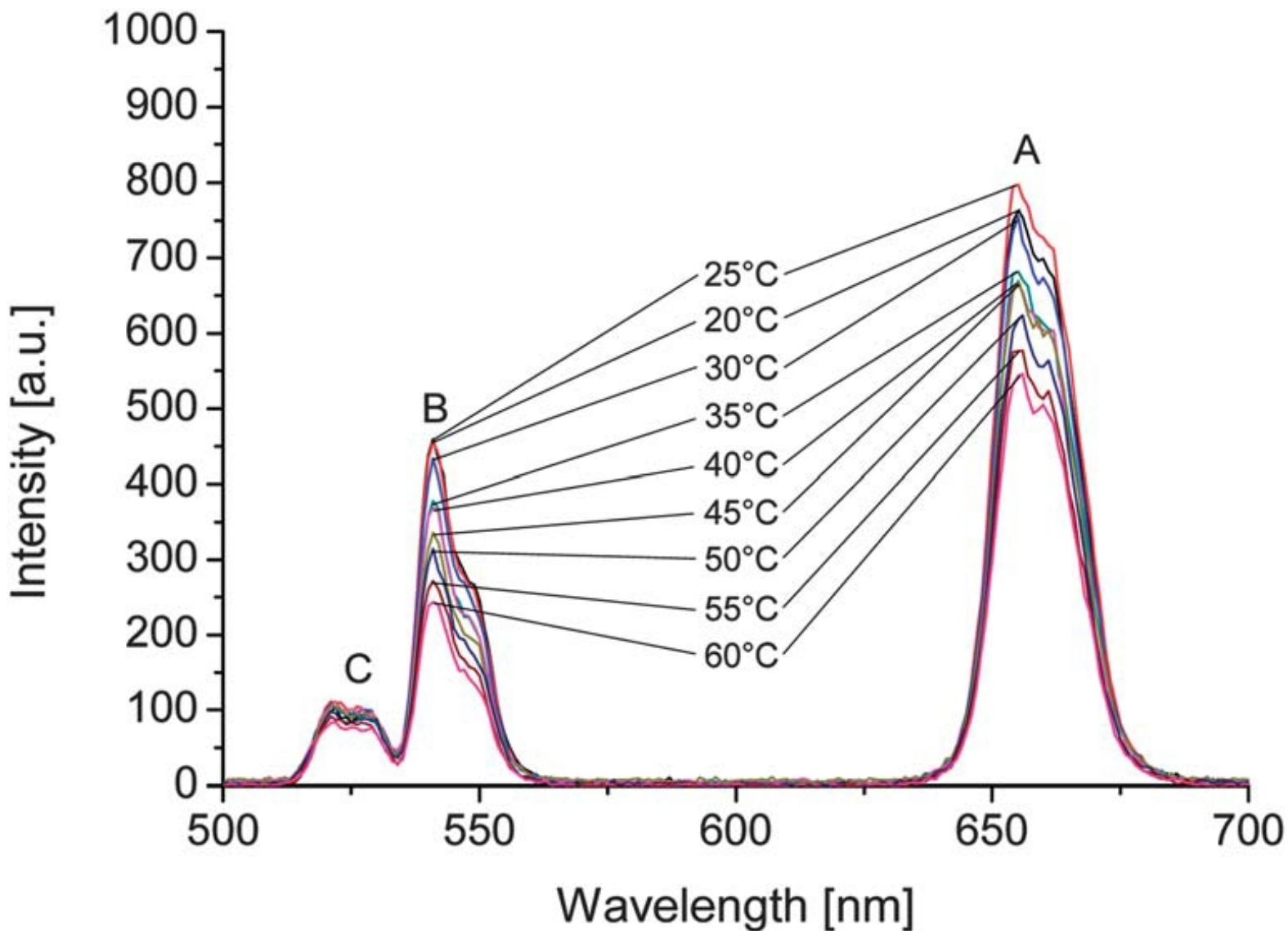
Závislost emise při 542 nm na koncentraci kozí protilátky se specifitou proti lidským IgG

Wang M, Hou W, Mi C-C, Wang W-X, Xu Z-R, Teng H-H, Mao C-B, Xu S-K

Immunoassay of goat antihuman immunoglobulin G antibody based on luminescence resonance energy transfer between near-infrared responsive NaYF₄:Yb, Er upconversion fluorescent nanoparticles and gold nanoparticles

(2009) *Analytical Chemistry* 81 (21) 8783-8789

Využití upconverting NPs



Změny emisních spekter upconverting NPs v závislosti na teplotě, teplotu lze určit s přesností 0.5°C

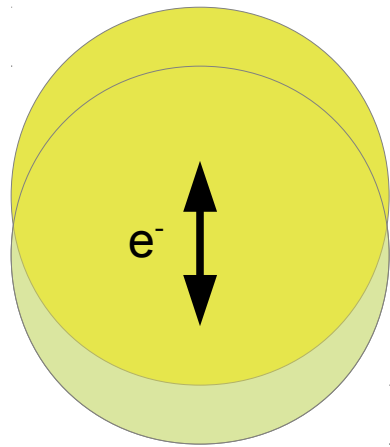
Sedlmeier A, Achatz DE, Fischer LH, Gorris HH, Wolfbeis OS

Photon upconverting nanoparticles for luminescent sensing of temperature

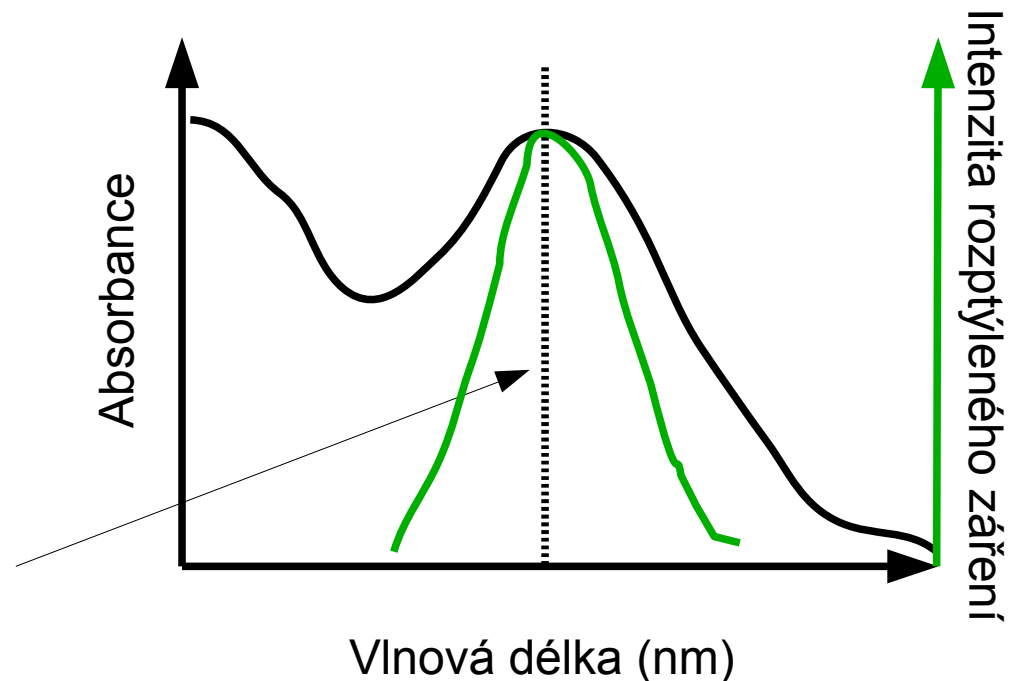
(2012) *Nanoscale* 4, 7090-7096

Interakce s elektromagnetickým zářením

- Interakcí elektromagnetického záření s kovy dochází k rozkmitání elektronů. Při určité frekvenci záření dochází k rezonanci s přirozenou frekvencí kmitání elektronů v kovové částici; lze pozorovat v absorpčních spektrech a spektrech rozptýleného záření jako maxima absorpce nebo intenzity rozptýleného záření. U zlatých nanočástic k této rezonanci dochází ve VIS/NIR oblasti. Způsob kmitání a frekvence záleží na materiálu, tvaru, seskupení a velikosti kovových nanočástic a indexu lomu prostředí.

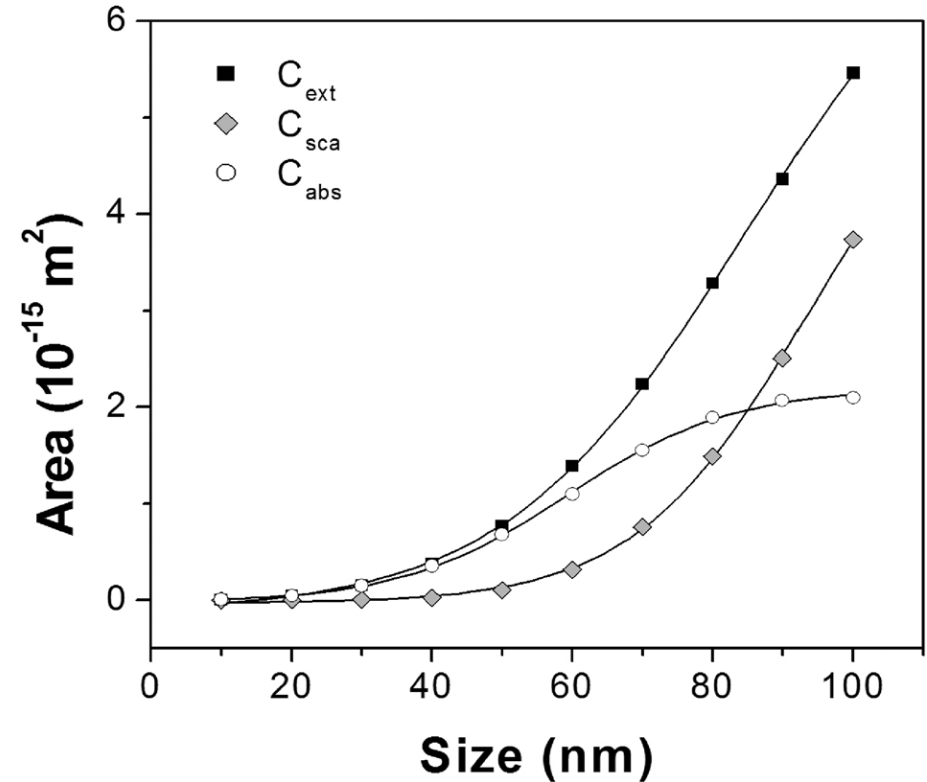
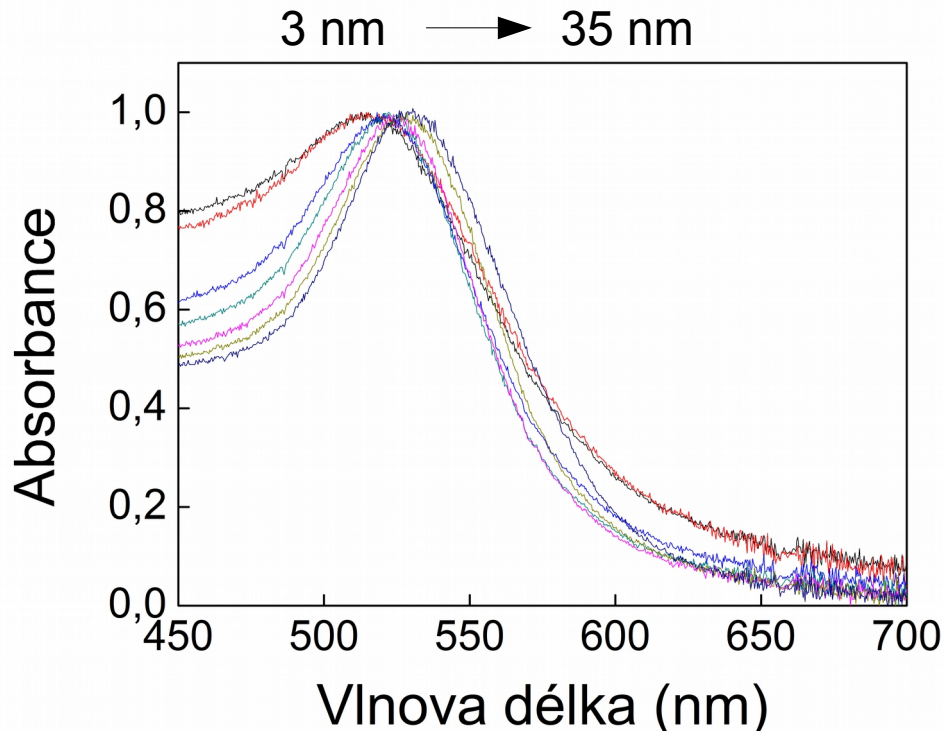


Rezonanční
frekvence



Interakce s elektromagnetickým zářením

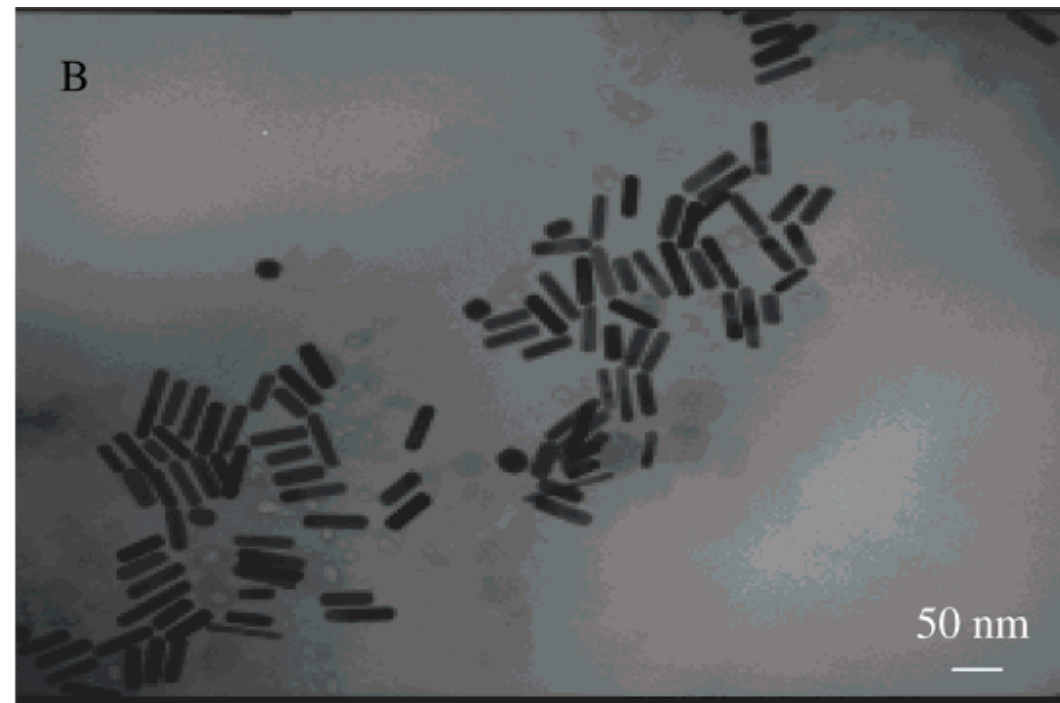
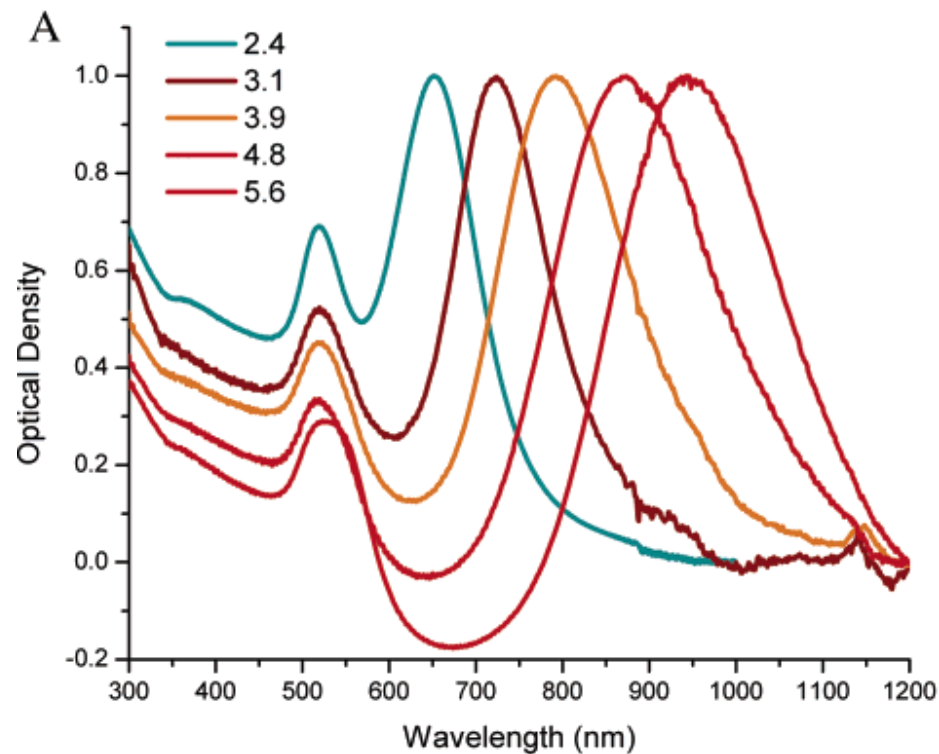
● Závislost na velikosti



Jans, H., Huo, Q. Gold nanoparticle-enabled biological and chemical detection and analysis (2012) Chemical Society Reviews, 41 (7), pp. 2849-2866
Mayer, K.M., Hafner, J.H. Localized surface plasmon resonance sensors (2011) Chemical Reviews, 111 (6), pp. 3828-3857

Interakce s elektromagnetickým zářením

- Absorpční spektra závisí i na tvaru kovových nanočástic, např. u zlatých nanotyček se objevuje nový rezonanční pík v NIR oblasti. Pozici tohoto píku lze měnit v závislosti na poměru délky/průměru nanotyčky.



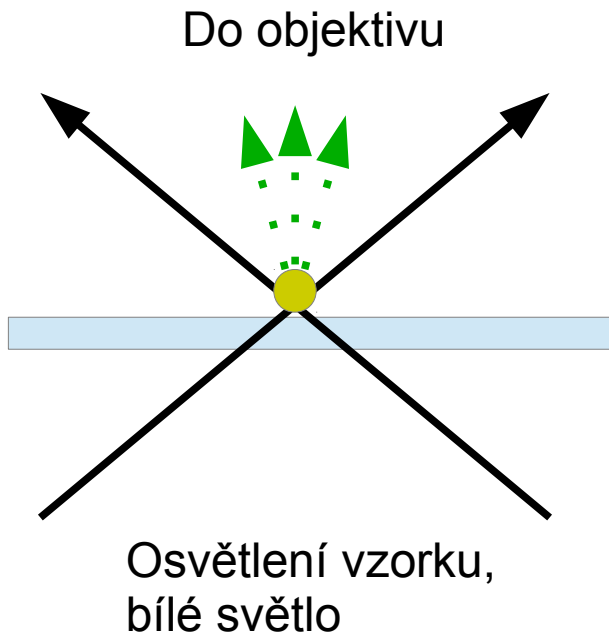
Huang, X., El-Sayed, I.H., Qian, W., El-Sayed, M.A.

Cancer cell imaging and photothermal therapy in the near-infrared region by using gold nanorods (2006) Journal of the American Chemical Society, 128 (6), pp. 2115-2120

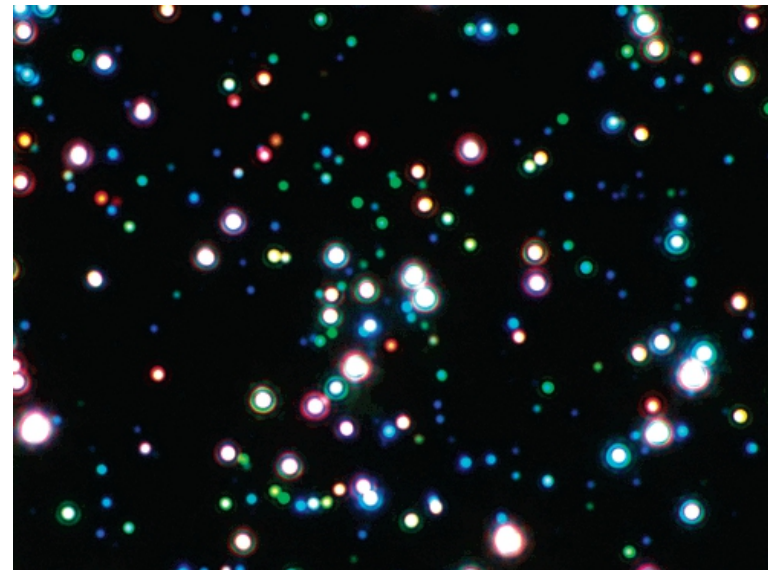
Interakce s elektromagnetickým zářením

Množství světla rozptýleného jednou nanočásticí o mnoho řádů převyšuje množství světla, které absorbují/emitují molekuly organických fluoroforů. Jednotlivé nanočástice lze pozorovat v dark-field mikroskopu, lze měřit i spektra záření jednotlivých nanočástic.

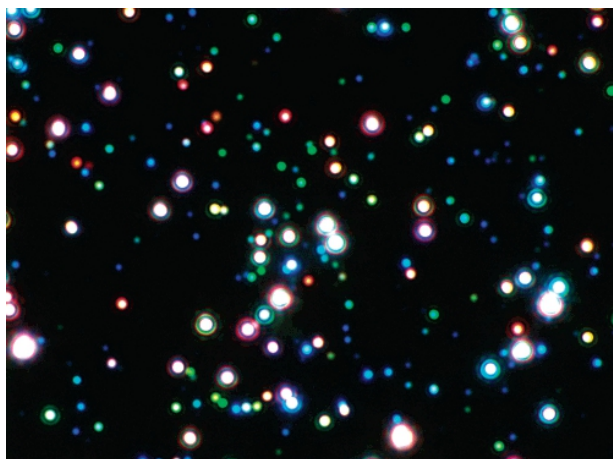
Scattering cross-section	80 nm Ag NP.....	30000 nm ²
Absorption cross-section	Fluorescein.....	0,012 nm ²



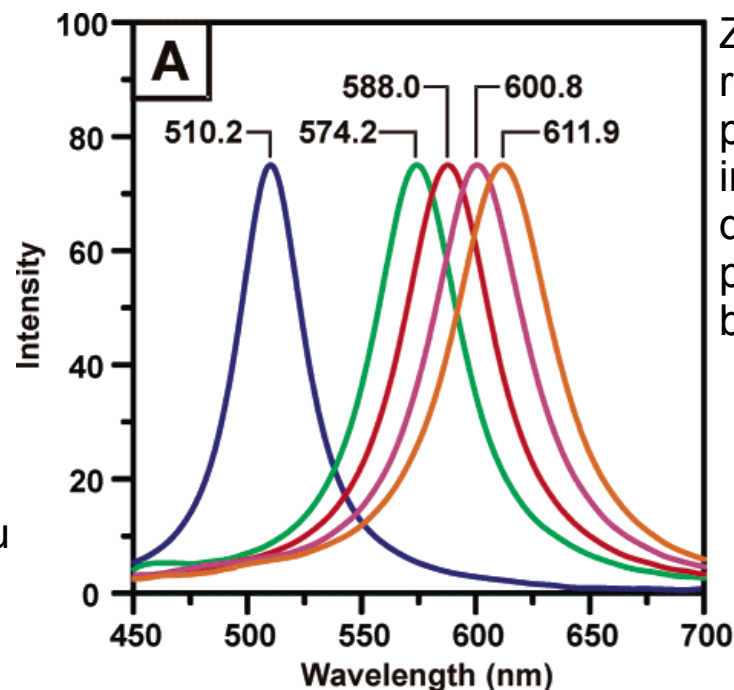
Ag nanočástice v dark-field mikroskopu



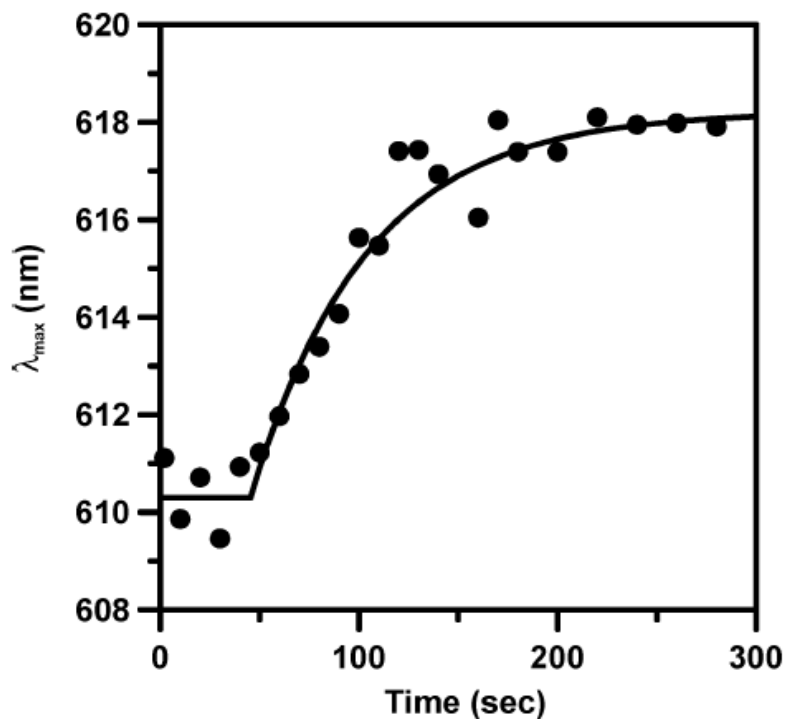
Rozptyl záření



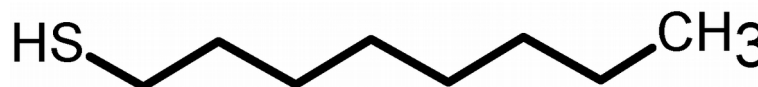
Stříbrné nanočástice v dark-field mikroskopu



Změny spekter rozptýleného záření v prostředí s různým indexem lomu. Zleva: dusík, methanol, 1-propanol, chloroform, benzen

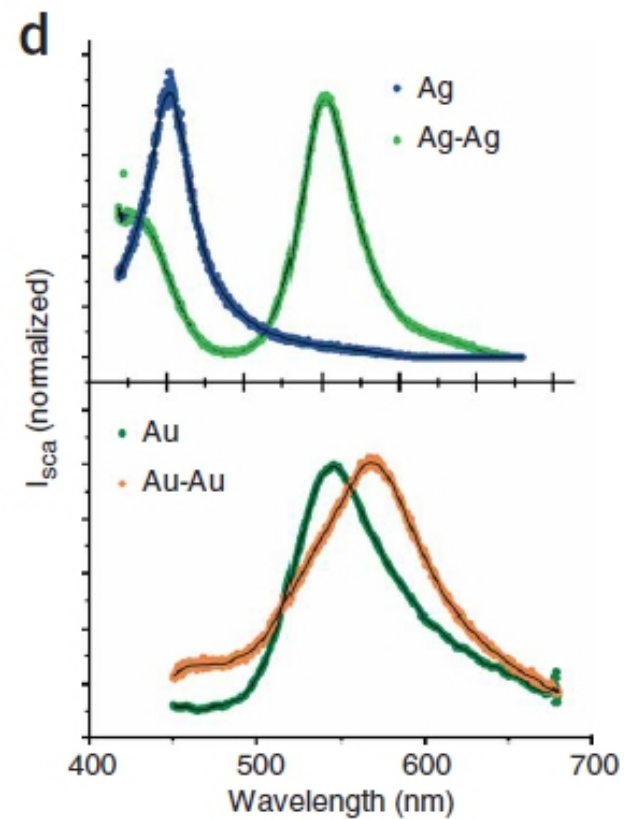
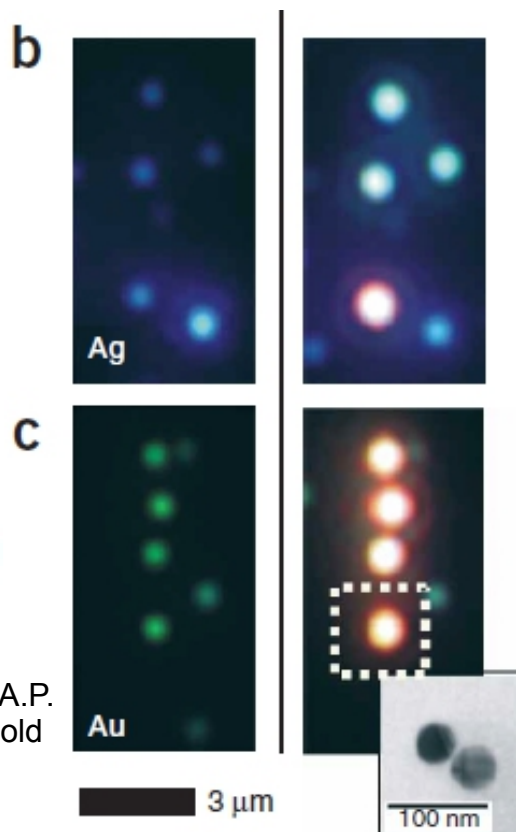
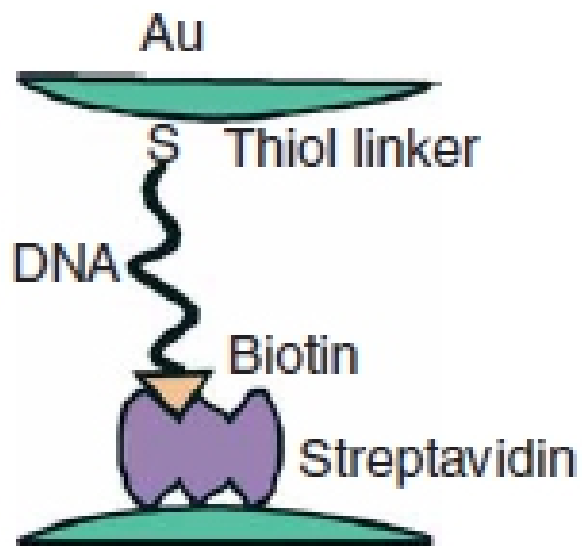
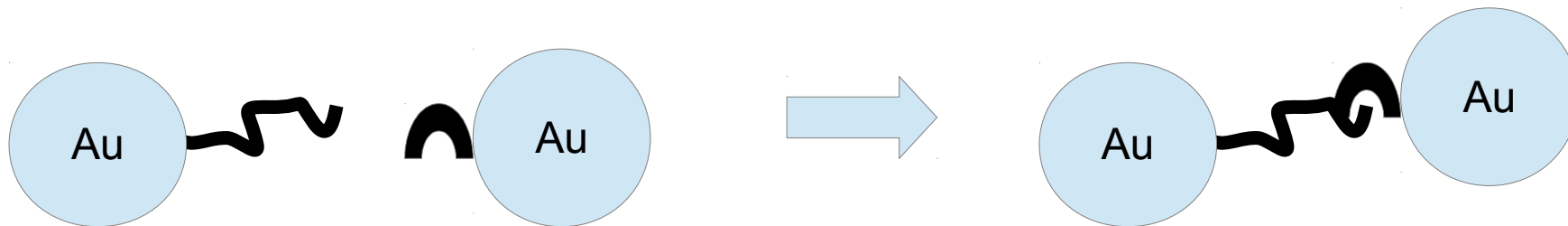


Sledování adsorpce 1-oktanthiolu na povrch stříbrné nanočástice. Z roztoku 1 mM 1-oktanthiolu se postupně adsorbovalo asi 60000 molekul.



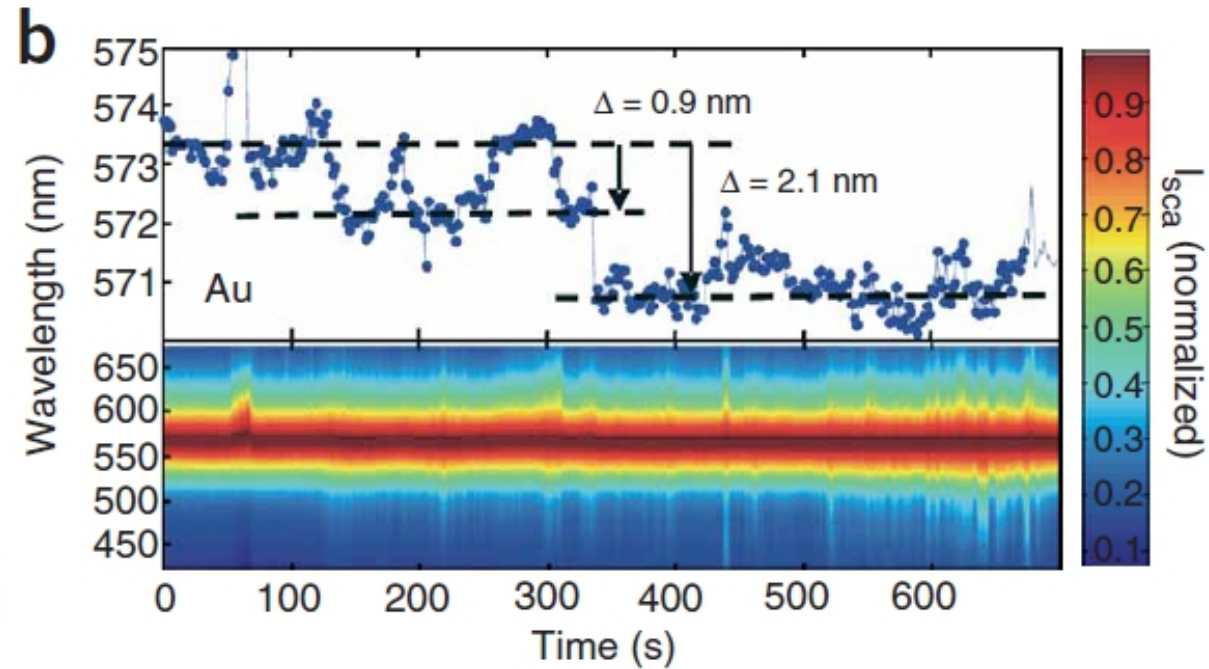
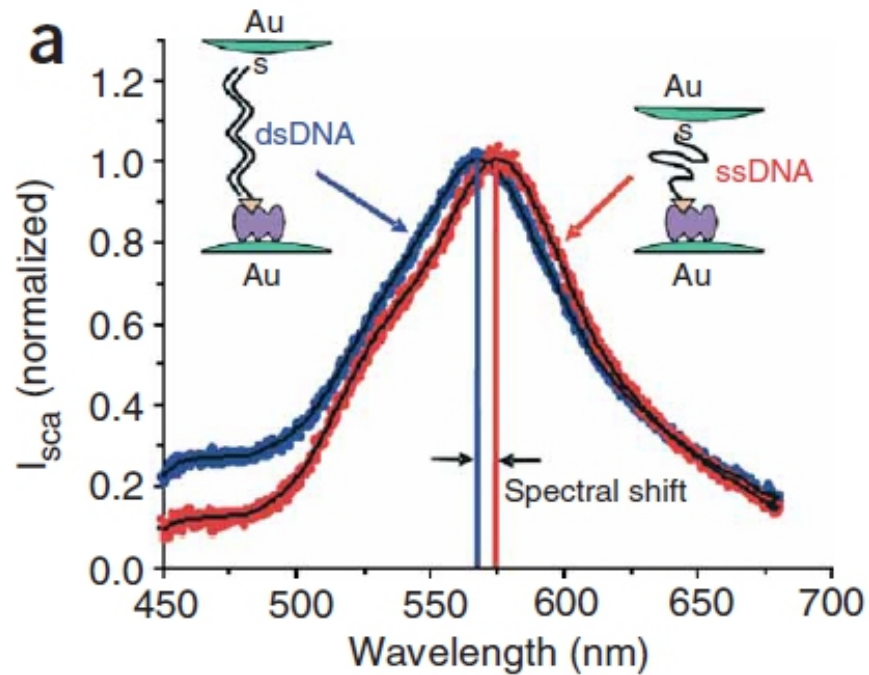
Rozptyl záření

Přiblížením kovových nanočástic dochází k velkým změnám spekter rozptýleného záření; lze využít pro sledování interakcí jednotlivých biomolekul



Sönnichsen, C., Reinhard, B.M., Liphardt, J., Alivisatos, A.P.
 A molecular ruler based on plasmon coupling of single gold
 and silver nanoparticles
 (2005) Nature Biotechnology, 23 (6), pp. 741-745

Rozptyl záření



Sönnichsen, C., Reinhard, B.M., Liphardt, J., Alivisatos, A.P.
A molecular ruler based on plasmon coupling of single gold and silver nanoparticles
(2005) Nature Biotechnology, 23 (6), pp. 741-745

Využití měření rozptylu světla

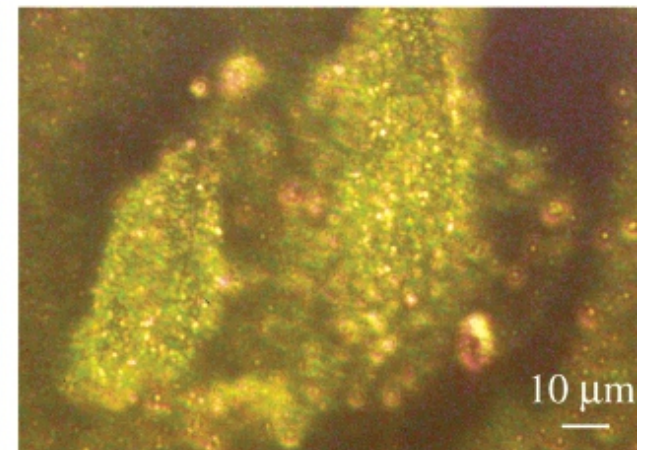
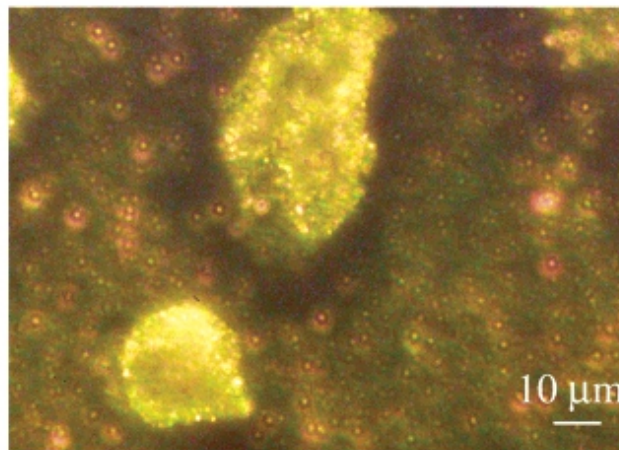
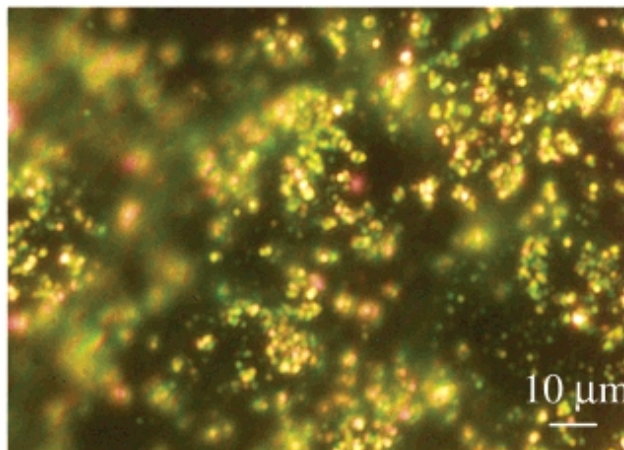
Rozptyl světla na zlatých nanočásticích převyšuje rozptyl záření způsobený biologickým materiálem. Kovové nanočástice v dark-field mikroskopii tak mohou fungovat jako náhrada organických fluoroforů ve fluorescenční mikroskopii. Výhodou je neomezená doba pozorování v porovnání s organickými fluorofory, které podléhají rychlému rozkladu.

HaCaT nonmalignant cells

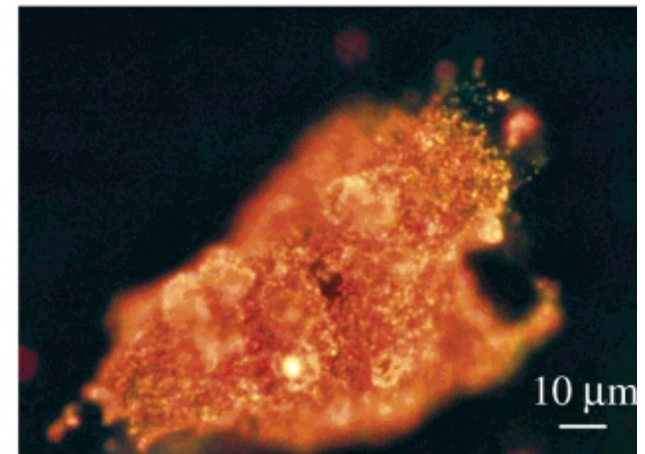
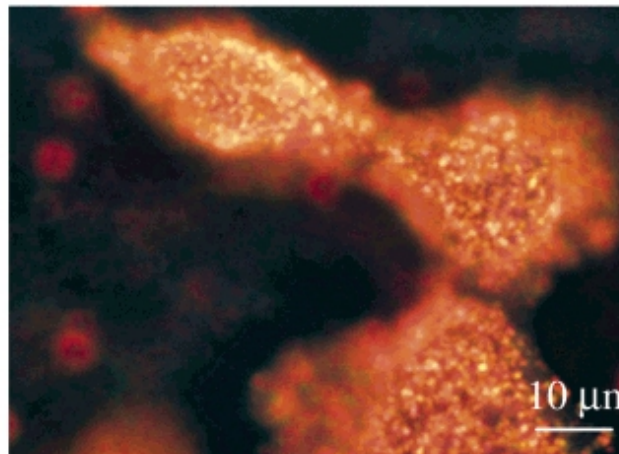
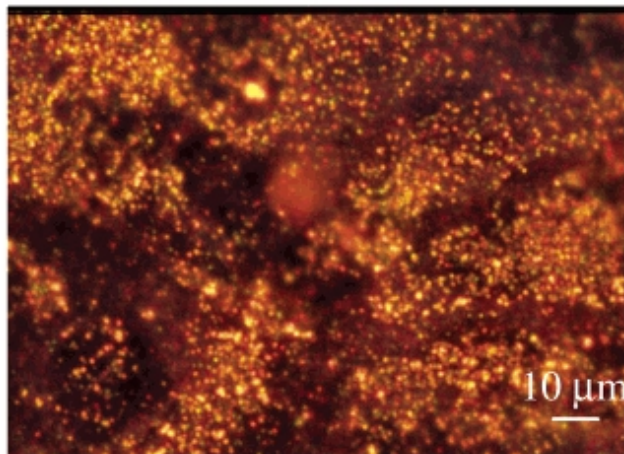
HSC malignant cells

HOC malignant cells

A

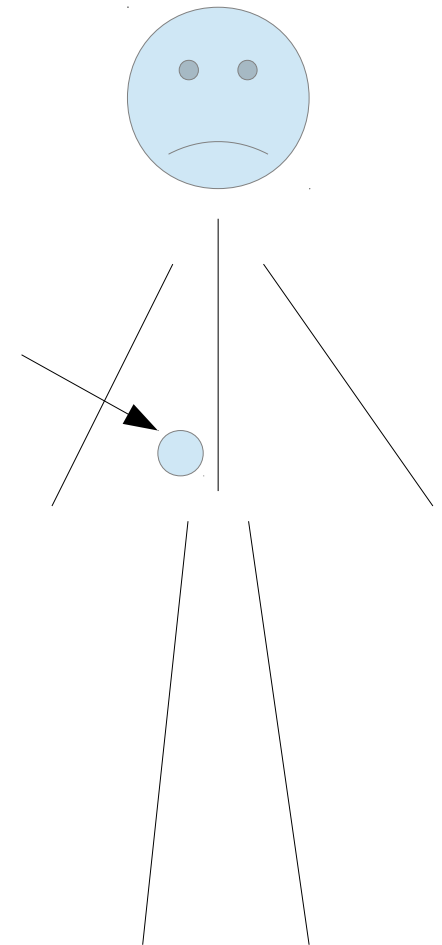
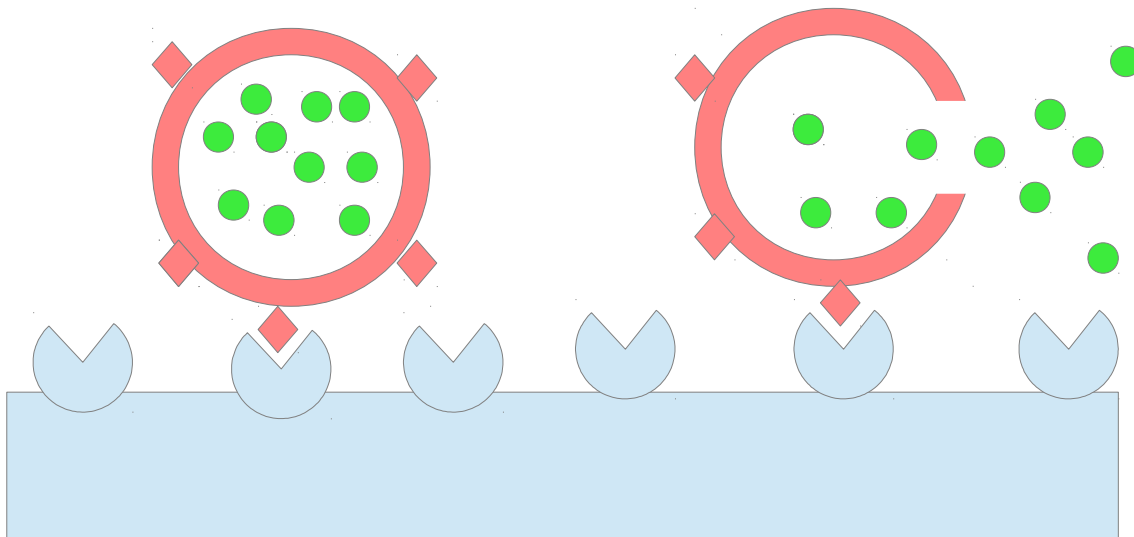


B



Transport látek

- Vlastnosti mnoha léčiv lze zlepšit použitím vhodného nosiče, který léčivo přeneseme na cílové místo v organismu, například nádorová tkáň
 - Umožňují použít hydrofobní léčiva
 - Umožňuje regulovat rychlost uvolnění léčiva
 - Omezení degradace a vylučování z organismu
 - Cílený transport
- Jako nosiče se používají různé nanomateriály
 - Liposomy, polymerní nanočástice
 - Porézní anorganické materiály (např. mesoporous silica)



Theranostické nanočástice

- Příkladem multifunkčních nanočástic jsou i theranostické nanočástice. Jedná se o nanočástice nesoucí léčivo a nějakou kontrastní látku, pomocí které je možné sledovat transport léčiva přímo v živém organismu (**therapie a diagnostika**). Theranostické částice jsou vybaveny funkcí vyhledávání specifické molekuly a schopností uvolnit léčivo působením určitých podmínek (například změna pH v okolí nádorové buňky, přítomnost proteáz, ozařování...)

