

**ΠΟΛΥΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΑ ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΑ ΟΞΕΙΔΙΟΥ ΤΟΥ ΨΕΥΔΑΡΓΥΡΟΥ ΓΙΑ ΦΩΤΟΘΕΡΜΙΚΕΣ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ****Μ.-Α. Γάτου<sup>1</sup>, Ι.-Α. Βαγενά<sup>2</sup>, Ι. Τάκης<sup>1</sup>, Ε.Α. Παυλάτου<sup>1,\*</sup>, Ν. Λαγοπάτη<sup>2,3</sup>**<sup>1</sup>Τμήμα Χημικών Μηχανικών, ΕΜΠ, Αθήνα, Ελλάδα<sup>2</sup>Τμήμα Βασικών Ιατρικών Επιστημών, ΕΚΠΑ, Αθήνα, Ελλάδα<sup>3</sup>Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών, Ακαδημία Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα(\*[pavlatou@chemeng.ntua.gr](mailto:pavlatou@chemeng.ntua.gr))**ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις βασιζόμενες στη χρήση έξυπνων νανοϋλικών αποτελούν το έναυσμα για την ανάπτυξη πολυλειτουργικών νανοσυστημάτων για εφαρμογές αντικαρκινικής θεραπείας. Η δυνατότητα συνδυασμού απεικονιστικής/θεραπευτικής δράσης και στοχευμένης καθοδήγησης στο ανθρώπινο σώμα, θα επιτρέψουν την εφαρμογή εξατομικευμένης θεραπείας και διάγνωσης σε πραγματικό χρόνο αποκλειστικά για το στοχευόμενο όργανο ή ιστό. Ως αποτέλεσμα, η μελέτη πολυλειτουργικών νανοσωματιδίων έχει κερδίσει το ερευνητικό ενδιαφέρον, χάρη στο μειωμένο μέγεθος (συμβατό με τις κυτταρικές διαστάσεις) και τις προηγμένες φυσικοχημικές τους ιδιότητες. Μεταξύ αυτών, τα νανοσωματίδια οξειδίου του ψευδαργύρου (ZnO NPs), έχει αποδειχθεί ότι μπορούν να δράσουν ως ευαισθητοποιητικοί παράγοντες στη φωτοδυναμική και φωτοθερμική αντικαρκινική θεραπεία. Χάρη στην αυξημένη παραγωγή δραστικών ειδών οξυγόνου όταν εκτίθενται στο φως <sup>[1]</sup>, τα ZnO NPs είναι αποτελεσματικά στη θανάτωση καρκινικών κυττάρων, όταν συνδυάζονται με υπεριώδη ακτινοβολία (UV) <sup>[2]</sup>, η οποία ωστόσο είναι επιβλαβής και για τα υγιή κύτταρα. Ως εκ τούτου, τόσο η θεραπευτική αποτελεσματικότητα όσο και οι ικανότητες απεικόνισης των ZnO NPs πρέπει να βελτιστοποιηθούν κατάλληλα. Το ZnO από μόνο του είναι ένας ημιαγωγός ευρείας ζώνης (3.4 eV) και μπορεί να απορροφήσει φως μόνο στην UV περιοχή του φάσματος, περιορίζοντας έτσι τη χρήση του ως φωτοευαισθητοποιητικό παράγοντα στη φωτοδυναμική θεραπεία. Η πρόσμιξη με μέταλλα ή αμέταλλα αποτελεί μια καλή στρατηγική για την αντιμετώπιση αυτού του περιορισμού <sup>[3]</sup>. Μεταξύ των διαφόρων πρόσμικτων ZnO νανοϋλικών, αυτά με πρόσμιξη σιδήρου (Fe) εμφανίζουν πολλά πλεονεκτήματα στον βιοϊατρικό τομέα. Ειδικότερα, έχει αποδειχθεί ότι η πρόσμιξη Fe μειώνει το ρυθμό διάλυσης των νανοσωματιδίων ZnO σε πολλά βιολογικά μέσα, προλαμβάνοντας έτσι τις ανεπιθύμητες κυτταροτοξικές επιδράσεις σε υγιή κύτταρα <sup>[4]</sup>, ενώ η πρόσληψή τους από καρκινικά κύτταρα ενισχύεται μέσω σύνδεσης των νανοσωματιδίων με ενώσεις, όπως η τρυπτοφάνη<sup>[5]</sup> και το φολικό οξύ<sup>[6]</sup>.

Ως εκ τούτου, ο στόχος της παρούσας εργασίας ήταν η ανάπτυξη πολυλειτουργικών νανοσωματιδίων ZnO με πρόσμιξη σιδήρου (Fe: 5 % κ.β.) μέσω μιας τεχνικής συν-καταβύθισης, με απεικονιστικές και θεραπευτικές δυνατότητες για την καταπολέμηση διαφορετικών τύπων καρκινικών κυττάρων. Τα νανοσωματίδια Fe-ZnO δοκιμάστηκαν σε αυξανόμενες συγκεντρώσεις (0-50μg/mL), σε δύο καρκινικές κυτταρικές σειρές μαστού (MDA-MB-231 και MCF-7) και μία φυσιολογική κυτταρική σειρά από ανθρώπινα εμβρυονικά κύτταρα νεφρού (HEK293). Παρατηρήθηκε δοσο-εξαρτώμενη κυτταροτοξικότητα στα κύτταρα MDA-MB-231, ακόμη και χωρίς ακτινοβολία, δράση που ενισχύθηκε μετά από ακτινοβολία για 1 ώρα με ορατό φως, όπου παρατηρήθηκε μείωση έως και 51% στην κυτταρική επιβίωση.

**ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ:** νανοσωματίδια Fe-ZnO, φωτοθερμική αντικαρκινική θεραπεία, κυτταροτοξικότητα, νανοϊατρική

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

- [1] Ancona A, Dumontel B, Garino N, Demarco B, Chatzitheodoridou D, Fazzini W, Engelke H, Cauda V. (2018). *Nanomaterials*, 8, 143.
- [2] Racca L, Limongi T, Vighetto V, Dumontel B, Ancona A, Canta M, Canavese G, Garino N, Cauda V. (2020). *Front. Bioeng. Biotechnol.*, 8.
- [3] Carofiglio M, Barui S, Cauda V, Laurenti M. (2020). *Appl. Sci.*, 10, 5194.
- [4] Xia T, Zhao Y, Sager T, George S, Pokhrel S, Li N, Schoenfeld D, Meng H, Lin S, Wang X, et al. (2011). *ACS Nano.*, 11 (5), 1223-1235.
- [5] Platten M, Wick W, van den Eynde BJ. (2012). *Cancer Res.*, 72 (21), 5435-5440.
- [6] Zhang Z, Jia J, Lai Y, Ma Y, Weng J, Sun L. (2010). *BMCL*, 18, 5528-5534.