

Μαγνητικά Νανοσωματίδια (MNPs) για Ιατρική Απεικόνιση

Σακολέβα Θάλεια Α.Μ. 923

Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Υλικών, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο, 71003, Ελλάδα

Τα συστήματα μαγνητικών νανοσωματιδίων (MNPs) χρησιμοποιούνται ευρέως τα τελευταία χρόνια στην ιατρική για ιατρική απεικόνιση (μαγνητικές τομογραφίες MRI) και για διάγνωση ασθενειών και θεραπεία (drug delivery). Καταρχήν, τα νανοσωματίδια κυμαίνονται μεταξύ 1 και 100 νανόμετρων. Τα μαγνητικά νανοσωματίδια μπορούν να επεξεργαστούν χρησιμοποιώντας μαγνητικές βαθμίδες πεδίου. Μαγνητική τομογραφία (MRI-magnetic resonance imaging) είναι μια ιατρική τεχνική απεικόνισης ανατομικών και μορφολογικών χαρακτηριστικών χωρίς κανένα όριο για το βάθος διείσδυσης. Σε συνδιασμό με την μοριακή και κυτταρική βιολογία, είναι εφικτή η παρακολούθηση των βιολογικών διαδικασιών ώστε να υπάρχει άμεση διάγνωση και άρα εξατομικευμένη θεραπεία ασθενειών. Η λειτουργία της MRI βασίζεται στο μαγνητικό πυρηνικό συντονισμό (NMR) και τη χαλάρωση των περιστροφών (spin) των μορίων υδρογόνου, σ'έναν εφαρμοσμένο μαγνητικό τομέα. Ένα τυπικό σύστημα μαγνητικών νανοσωματιδίων αποτελείται από ένα μαγνητικό πυρήνα, ένα πολυμερικό κέλυφος (για σταθερότητα και βιοσυμβατότητα) και προαιρετικά θεραπευτικά ωφέλιμα φορτία (ως μέσο απεικόνισης και για drug delivery). Οι μαγνητικοί πυρήνες παρέχουν ενίσχυση της αντίθεσης, υπάρχουν στα περισσότερα συστήματα μαγνητικών νανοσωματιδίων (MNP) και μπορούν να είναι ανόργανοι νανοκρύσταλλοι, κρυσταλλικά νανοσωματίδια (π.χ. πολυμερή), σπάνιες γαίες ή μεταλλικοί κρύσταλλοι. Σ'ένα τέτοιο σύστημα χρειάζεται να υπάρχει υψηλή μαγνήτιση (π.χ. Fe, FeCO), χαμηλή τοξικότητα - για βιοσυμβατότητα και βιοαποικοδομησιμότητα - και χημική σταθερότητα (π.χ. οξείδια Fe). Οι προϋποθέσεις αυτές είναι απαραίτητες καθώς τα νανοσωματίδια εισάγονται στον οργανισμό προκειμένου να ανιχνεύσουν και να «σηματοδοτήσουν» τους παθογόνους ιστούς και να ενισχυθεί το φαινόμενο του μαγνητικού συντονισμού. Στους μεταλλικούς κρυστάλλους, βέβαια, εμφανίζεται πρόβλημα χημικής αστάθειας (οξειδωση και διάβρωση), οπότε για προστασία, καλλιεργούνται επί των πυρήνων κελύφη, από ευγενή μέταλλα, κρυσταλλικά οξείδια ή γραφίτη. Όσο για τις ετεροδομές μαγνητικών νανοκρυστάλλων, έχουν τη δομή πυρήνα-κελύφους και επιπλέον κούφια νανοσωματίδια τα οποία λειτουργούν ως μέσο απεικόνισης και ως φορείς φαρμάκων. Η σύνθεση των νανοκρυστάλλων αυτών μπορεί να επιτευχθεί με τις χημικές μεθόδους τη συγκαθίζησης, η οποία όμως δίνει φτωχή κρυστάλλωση και χαμηλή μαγνήτιση, και της θερμικής αποσύνθεσης, όπου τίθεται θέμα τοξικότητας. Για την αντιμετώπιση των προβλημάτων αυτών, οι επιφανειακές επικαλύψεις στα MNPs προσδίδουν ανθεκτικότητα στο σύστημα, είναι συνήθως από υδρόφιλα πολυμερή και επηρεάζουν την μακροβιότητα των νανοσωματιδίων στο αίμα, οπότε μεγιστοποιείται η πιθανότητα να φτάσουν στο στοχευμένο ιστό. Επιπλέον, επηρεάζουν τη χαλάρωση των MNP, δηλαδή, με αύξηση του πάχους επικάλυψης, ελλατώνεται η χαλαρότητα του νανοσωματιδίου. Τα πολυμερή που χρησιμοποιούνται ως επιστρώσεις χωρίζονται σε κατηγορίες ανάλογα με τις

ιδιότητες τους και μπορούν να σχηματιστούν με δύο διαφορετικές μεθόδους: με επί τόπου επίστρωση και με μετασυνθετική επίστρωση. Παράδειγμα σταθερών επικαλύψεων στα MNP αποτελεί το υδροξαμικό οξύ και οι φερρίτες MNP επικαλύπτονται με DMSA (Jun et al). Για την περίπτωση διάσπασης των επιστρώσεων από τους πυρήνες, μπορούν να εισαχθούν με τις μεθόδους επικάλυψης πολυμερή με πολλαπλές επιφανειακές ομάδες που αλληλεπιδρούν και άρα θα υπάρχει μεγαλύτερη σταθερότητα. Τέλος, μία ακόμα μέθοδος είναι η επίστρωση αμφίφιλων μορίων σχηματίζοντας μικκύλια, όπου αμφίφιλα συμπολυμερή τυλίγονται γύρω από τους πυρήνες οπότε προσφέρουν χημική και θερμική σταθερότητα. Για την επίτευξη των διαδικασιών αυτών και τη βελτίωση της ανιχνευσιμότητας, χρησιμοποιούνται ειδικά μόρια συνδέτες στόχευσης, τα οποία χρησιμοποιούνται και για drug delivery. Τέλος τα MNP μπορούν να χρησιμοποιηθούν για ιατρική απεικόνιση και κατά τη διάρκεια της επεμβατικής διαδικασίας (κατόπιν επεξεργασίας), κάτι που δε γίνεται με χρήση MRI. Βασικότερο όμως από όλα για την χρήση των κλινικών εφαρμογών των MNP είναι να ελαχιστοποιηθεί η τοξικότητα των συστημάτων αυτών προκειμένου να μην είναι επιβλαβή.



Figure 1: (a) Λειτουργία MRI μέσω χαλάρωσης περιστροφών σπίν μορίων υδρογόνου <http://www.sprawls.org/mripmt/MRI03/index.html> (b) Χρήση MNPs για drug delivery σε όγκους, <http://cen.acs.org/articles>

References

- 1) NCBI-National Library of Medicine- Multifunctional Magnetic Nanoparticles for Medical Imaging Applications <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2893338/>
- 2) Wikipedia-Magnetic nanoparticles https://en.wikipedia.org/wiki/Magnetic_nanoparticles
- 3) Wikipedia-Nanoparticles <https://en.wikipedia.org/wiki/Nanoparticle>
- 4) Wikipedia-Magnetic Resonance Imaging https://en.wikipedia.org/wiki/Magnetic_resonance_imaging
- 5) Wikipedia-Antibody Opsonization https://en.wikipedia.org/wiki/Antibody_opsonization
- 6) The sleuth journal-Nanoparticles: The tiniest toxin <http://www.thesleuthjournal.com/nanoparticles>
- 7) Sprawls-Magnetic field and hydrogen spins <http://www.sprawls.org>
- 8) Chemical & Engineering News-Multiblock Polymers Nanoparticles Attack Tumors <http://cen.acs.org/articles/91/web/2013/02/Multiblock-Polymer-Nanoparticles-Attack-Tumors.html>
- 9) NCBI- National Library of Medicine- Drug Delivery Systems, CNS Protection, and the Blood Brain Barrier <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4127280/>

(πρόσβαση στις παραπάνω σελίδες και άρθρα στις 17/4/2016)