

METALLI IN MEDICINA

A.A. 2016-2017

PARTE 4

Enzo Alessio

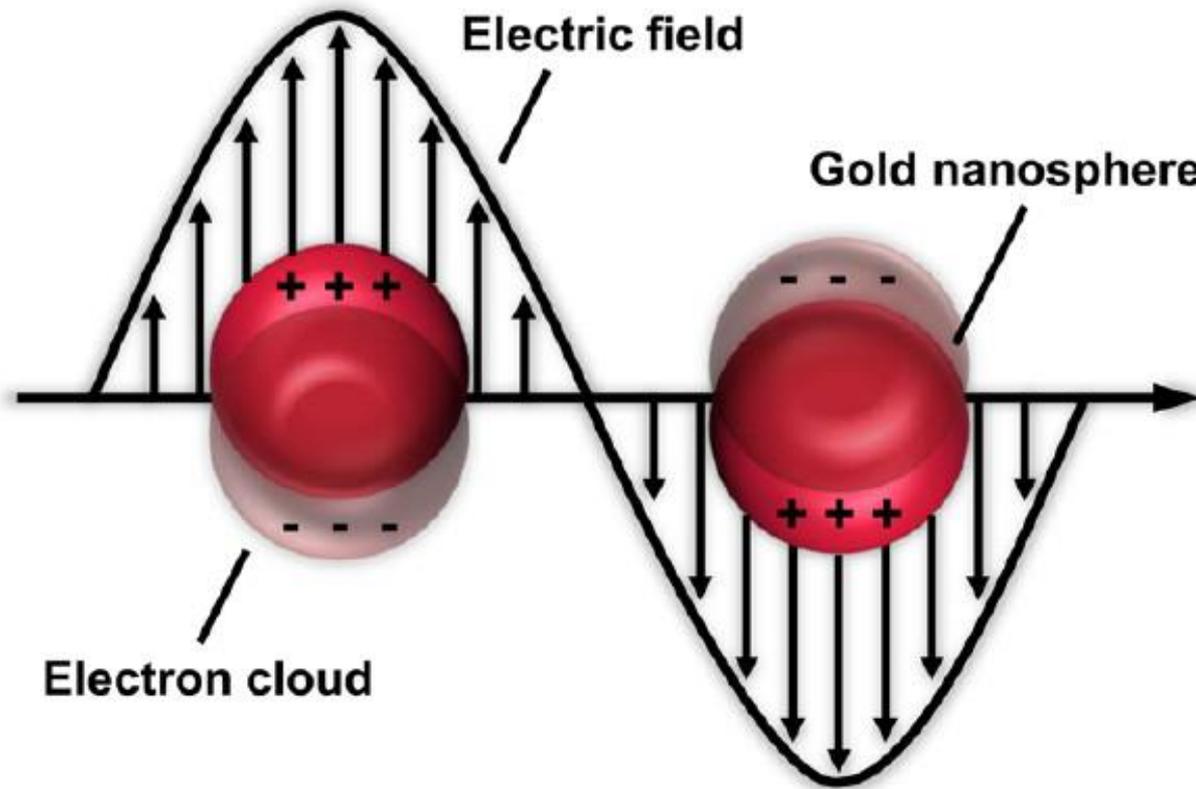
alessi@units.it



Nanoparticelle

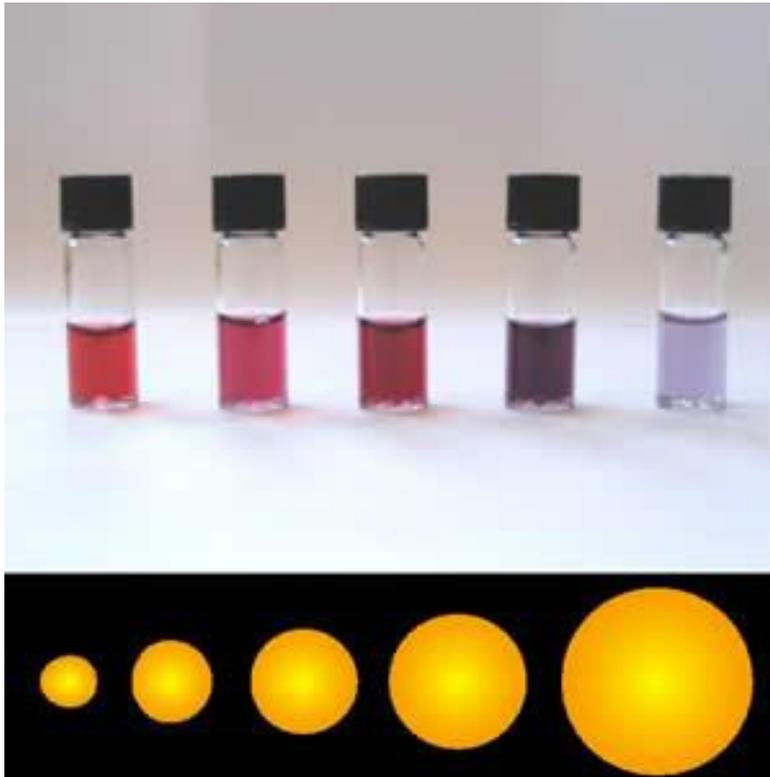
- Le nanoparticelle (NP) sono particelle di materiali inorganici con dimensioni lineari tra 1 nm (la miliardesima parte del metro) e 500 nm (raramente >700 nm e comunque inferiori a 1 μm).
- Poiché gli atomi hanno mediamente un diametro di 1/3 di nanometro, una nanoparticella solida di 5 nm sarà costituita da poche migliaia di atomi, mentre una di 50 nm da qualche milione di atomi.
- Hanno un elevatissimo rapporto superficie/volume.
- Le loro proprietà dipendono non solo dalla loro composizione, ma anche dalla loro dimensione e dalla loro forma. Possono essere sferiche, cilindriche, a stella, cave, *core-shell*,...

Localized Surface Plasmon Resonance (*LSPR*)



Nelle NP la frequenza di risonanza plasmonica dipende, oltre che dal materiale, anche dalla **dimensione**, dalla **forma**, e dal **mezzo** che le circonda (costante dielettrica).

Alla frequenza di risonanza (LSPR) le bande di assorbimento sono molto intense, anche 5 ordini di grandezza più dei migliori cromofori organici

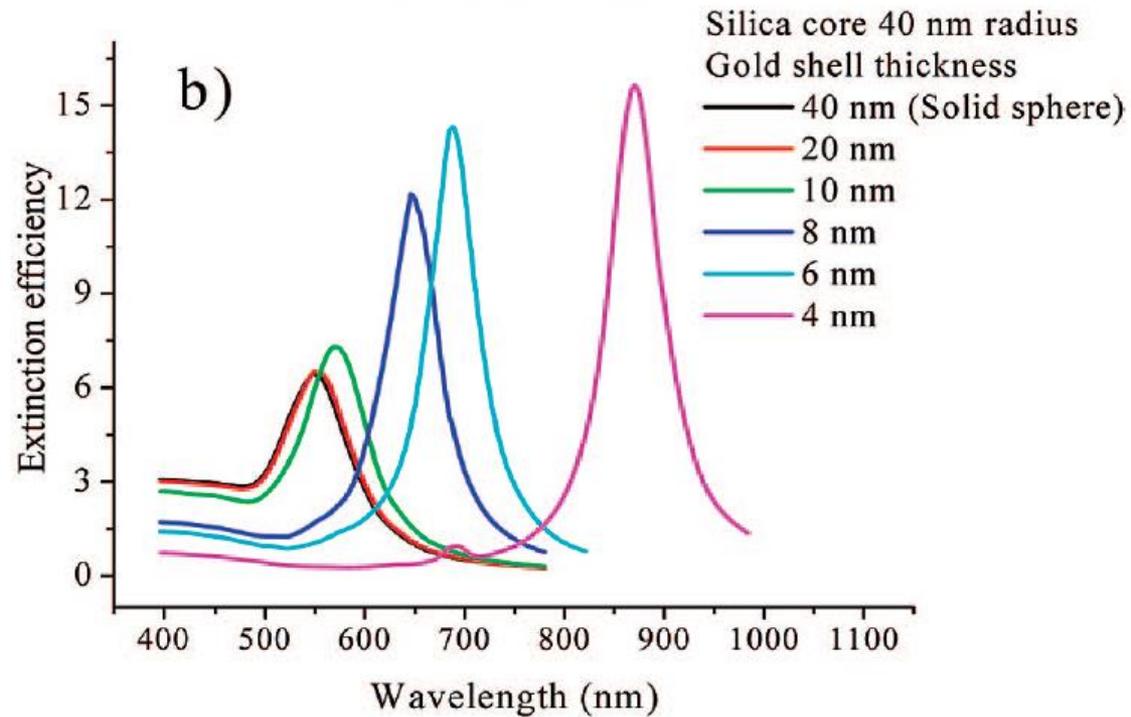
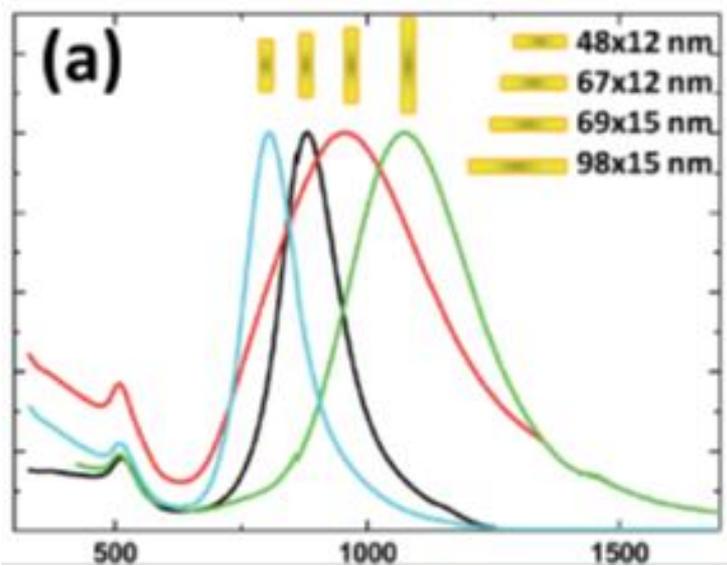


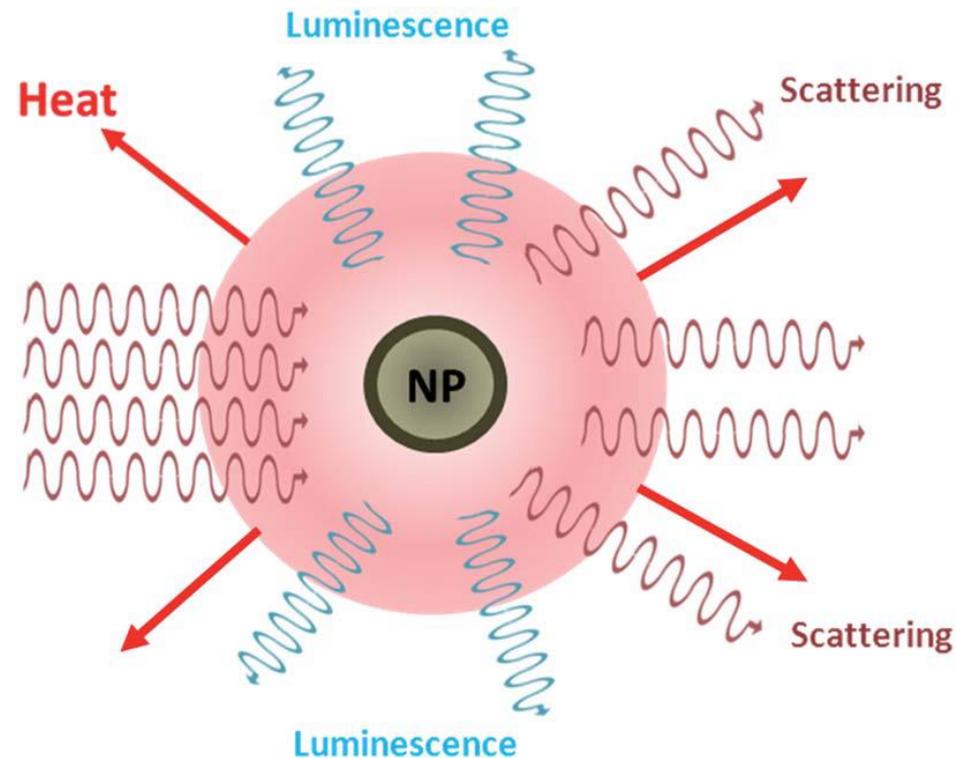
Soluzioni colloidali

Nelle AuNP sferiche la frequenza di assorbimento (LSPR) diminuisce all'aumentare delle dimensioni delle NP

METALLI IN MEDICINA 2016-2017

PARTE 4

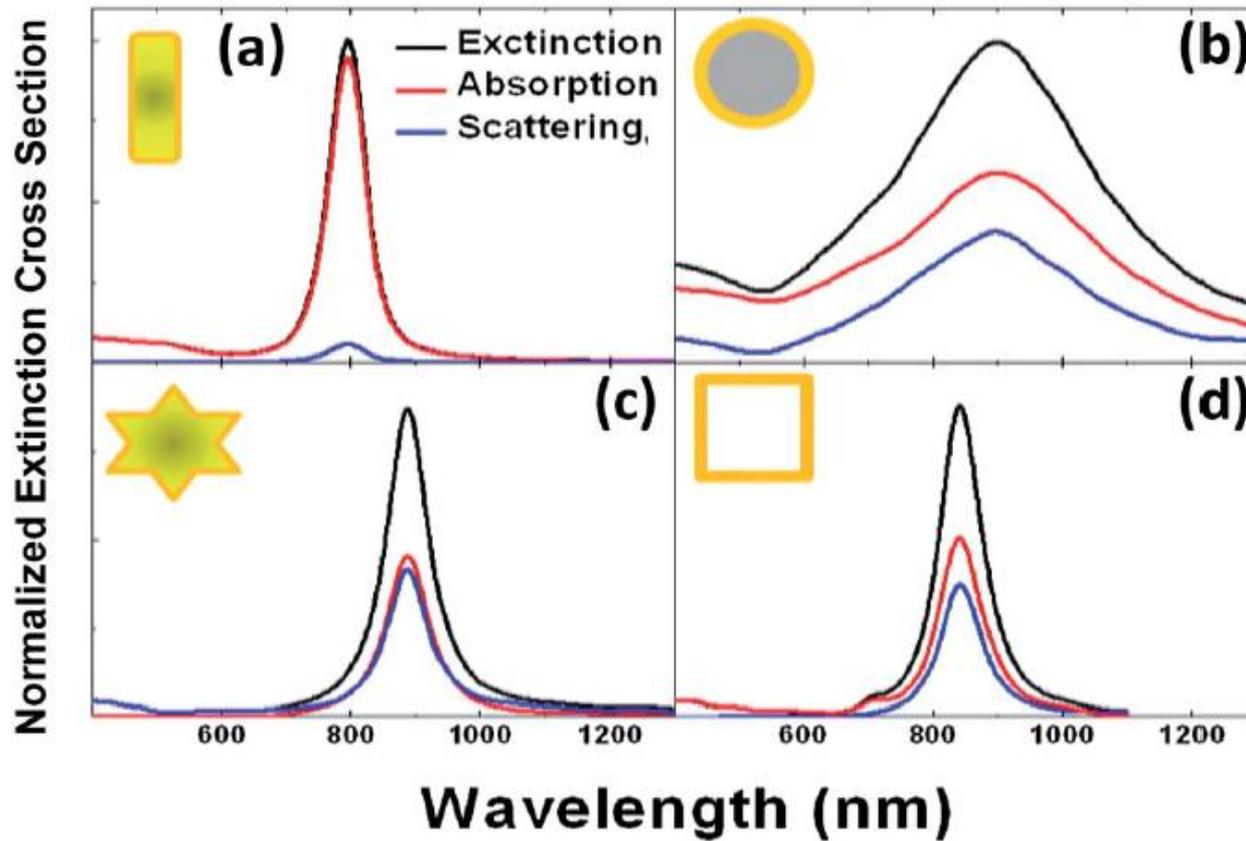




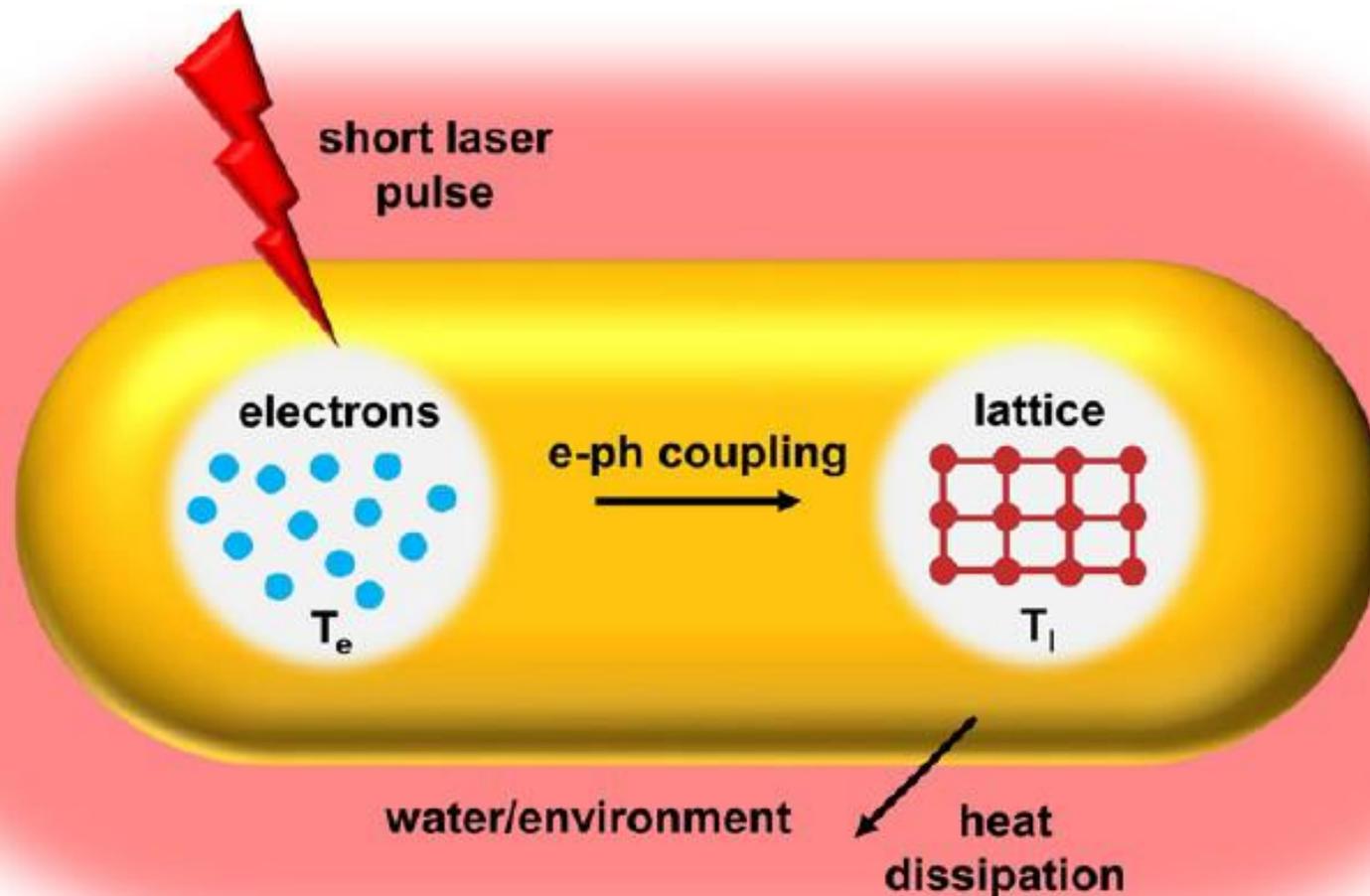
Oltre al forte assorbimento, le NP sono anche fluorescenti e diffrangono la luce incidente (*scattering*)

METALLI IN MEDICINA 2016-2017

PARTE 4

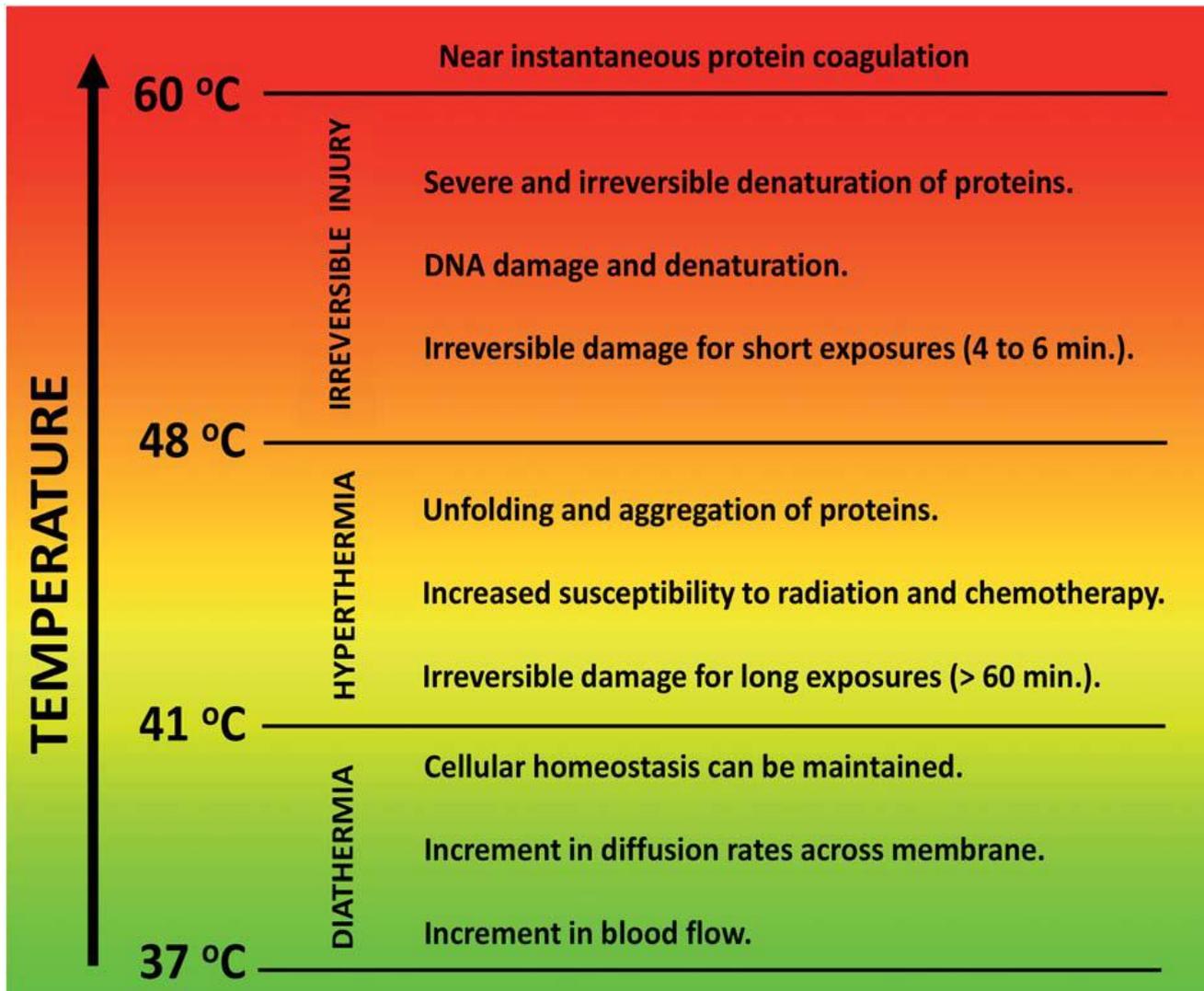


Photothermal Therapy (PTT) (terapia binaria)

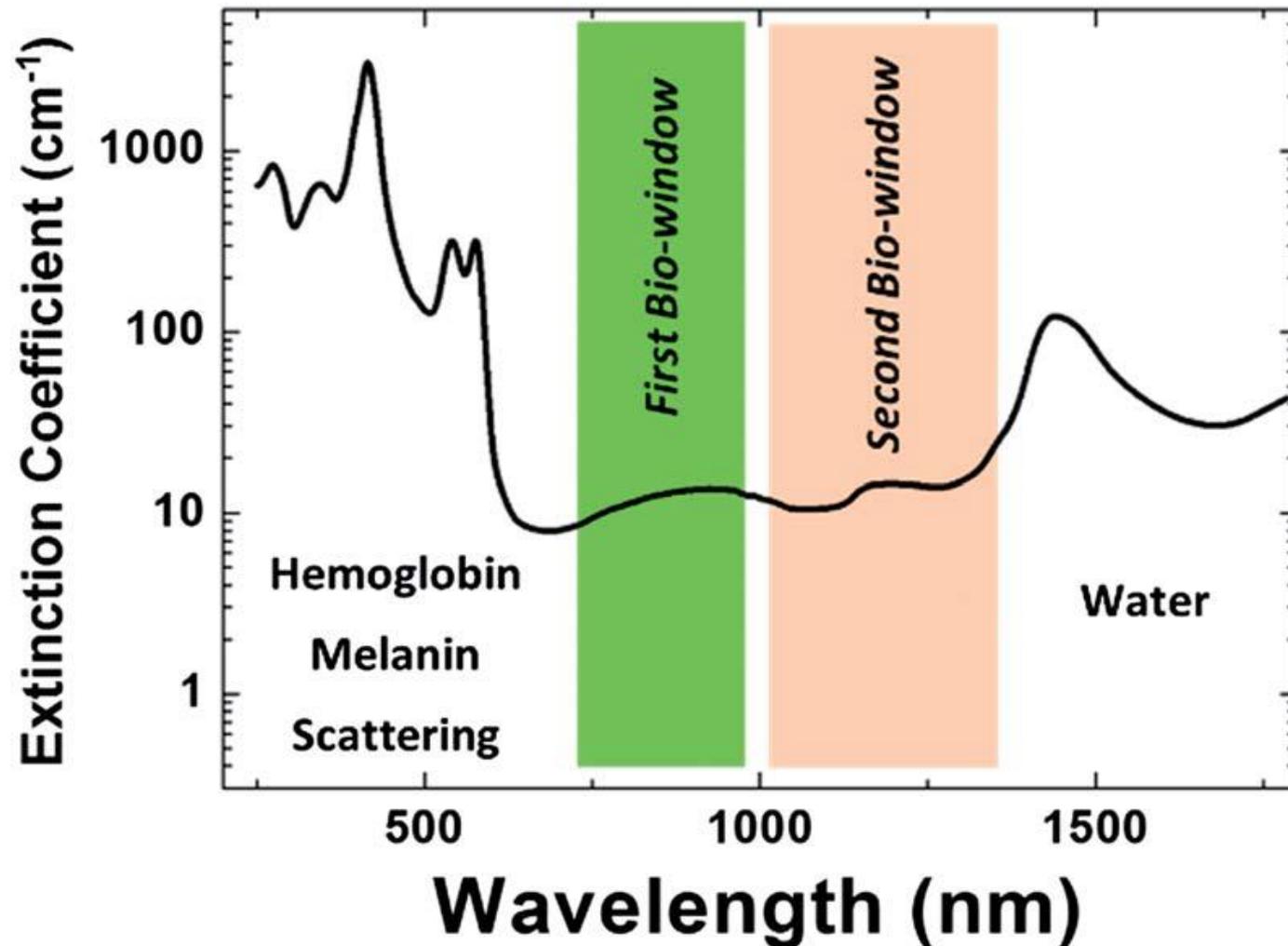


METALLI IN MEDICINA 2016-2017

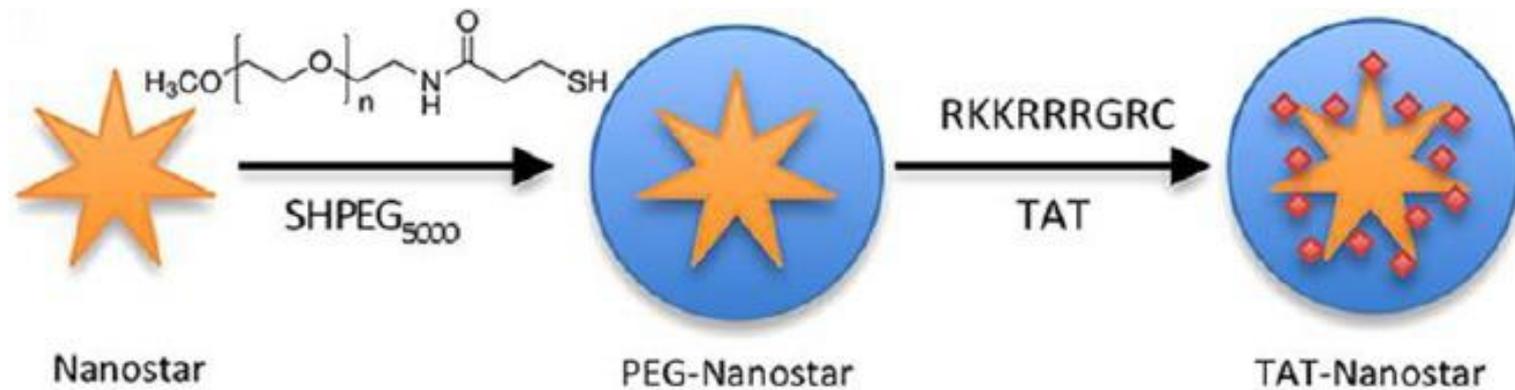
PARTE 4



Estinzione complessiva = assorbimento + *scattering*



Targeted AuNP



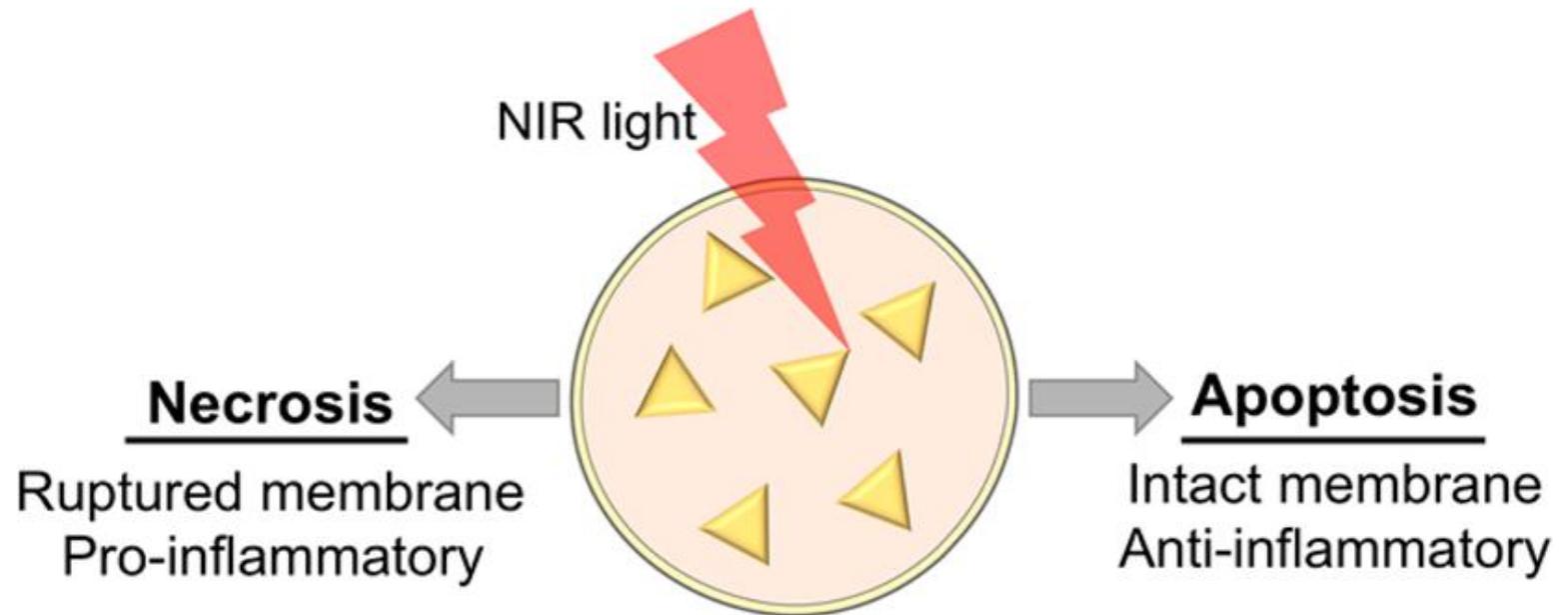
TAT = cell-penetrating peptide

Il **sistema reticolo-endoteliale** (i.e. sistema fagocitario mononucleare, *mononuclear phagocyte system*), formato da monociti, cellule dendritiche e macrofagi (presenti nel fegato, nella milza e nel sangue) sequestra particelle più grandi di ca. 100 nm.

La PEGilazione delle AuNP fa diminuire la loro cattura da parte del sistema reticolo-endoteliale.

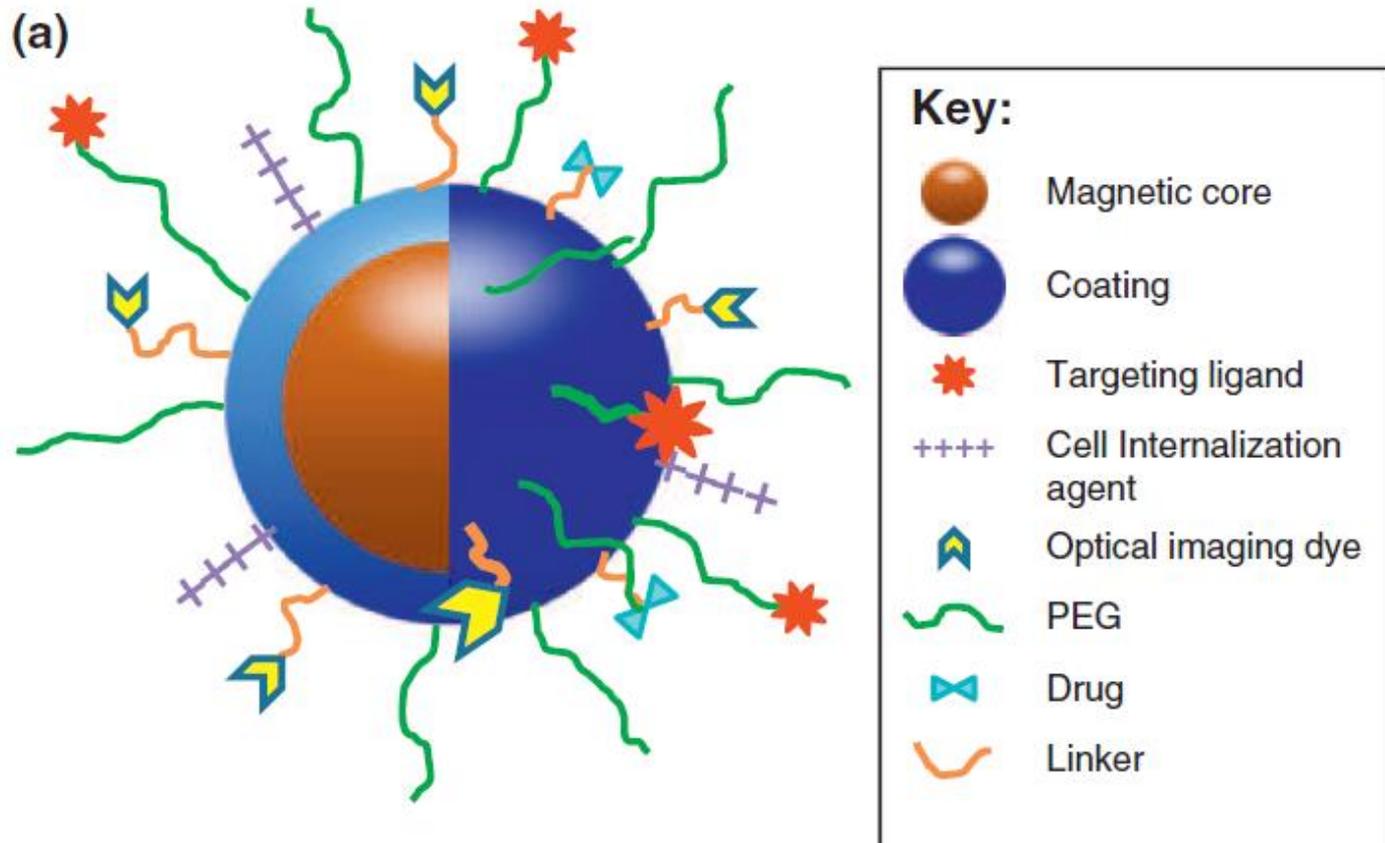
METALLI IN MEDICINA 2016-2017

PARTE 4



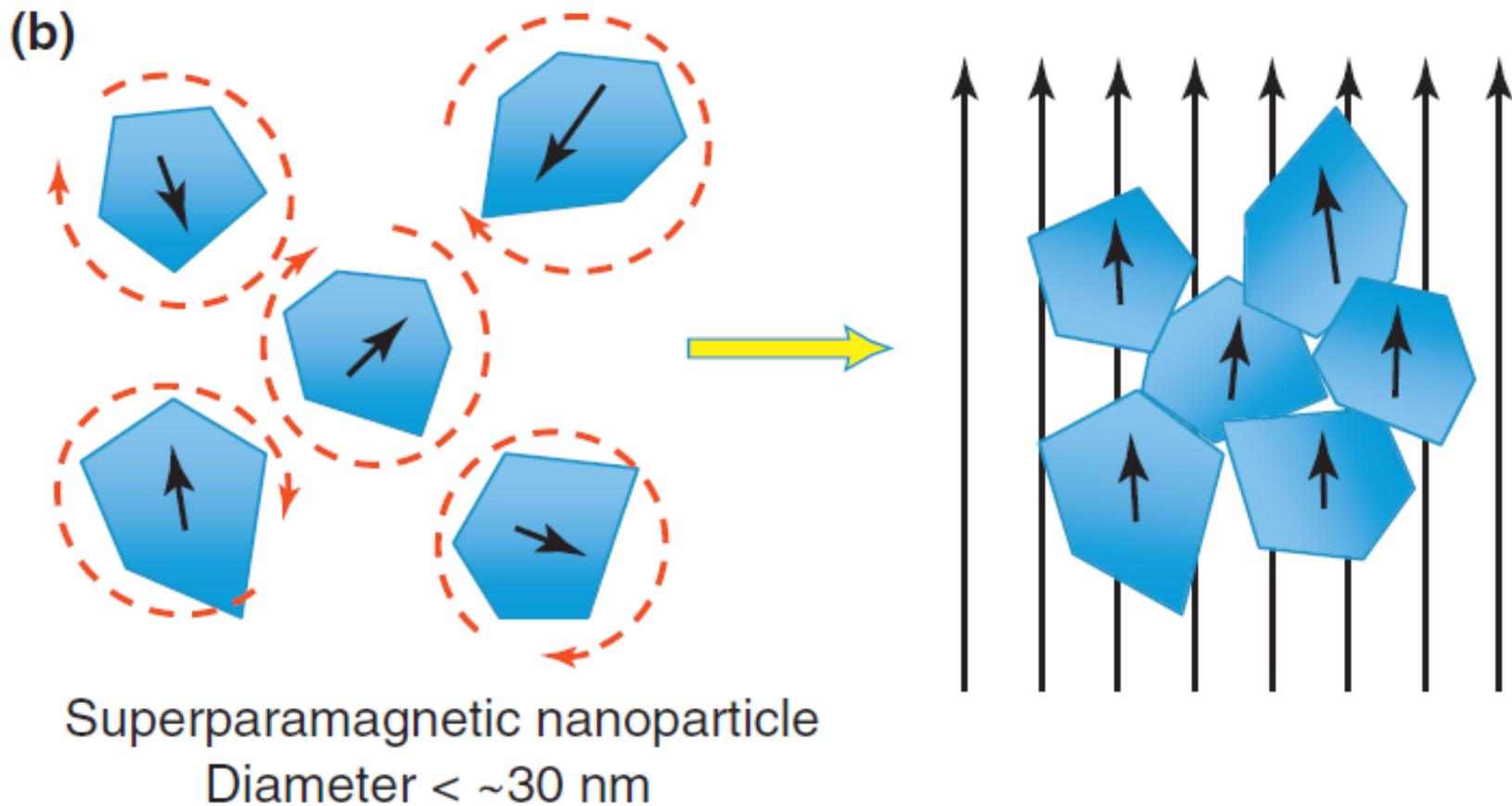
- L'efficienza della PTT dipende non solo da caratteristiche delle AuNP (dimensioni, forma, lunghezza d'onda della risonanza plasmonica, concentrazione, e natura dei leganti superficiali del *coating*), ma anche dalle condizioni di irraggiamento, come tempo di irraggiamento, potenza del laser, tipo di laser (pulsato o continuo), e sua lunghezza d'onda.
- Secondo stime recenti (2015), un singolo trattamento per un paziente con *Au-nanorods* PEGilati (commerciali) costerebbe circa 7500 \$.

Terapia Magnetotermica (PTT)

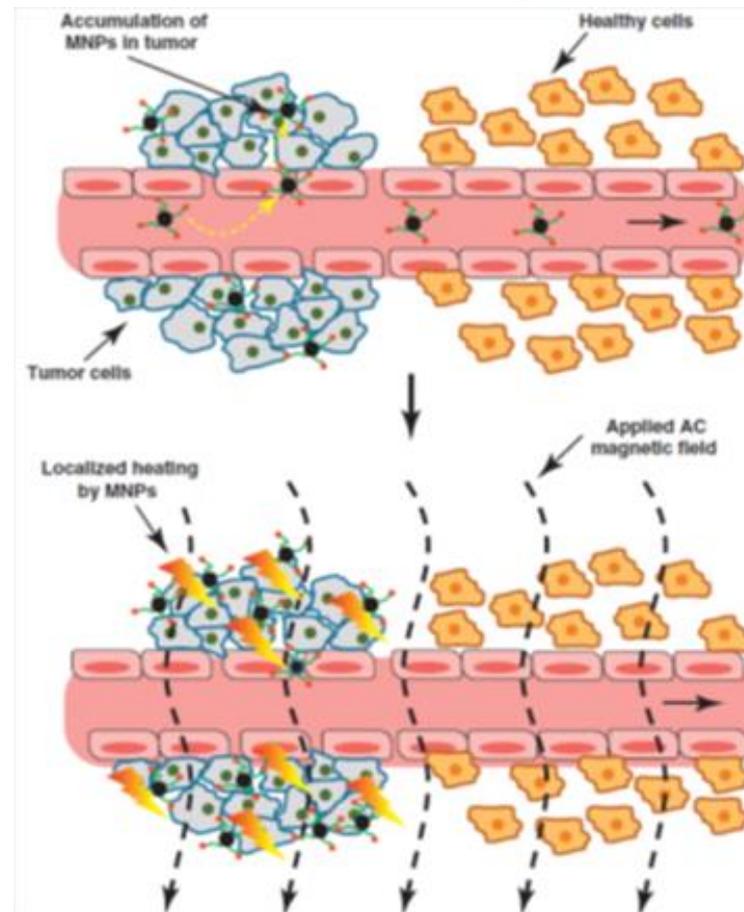


Magnetic NanoParticle (MNP)

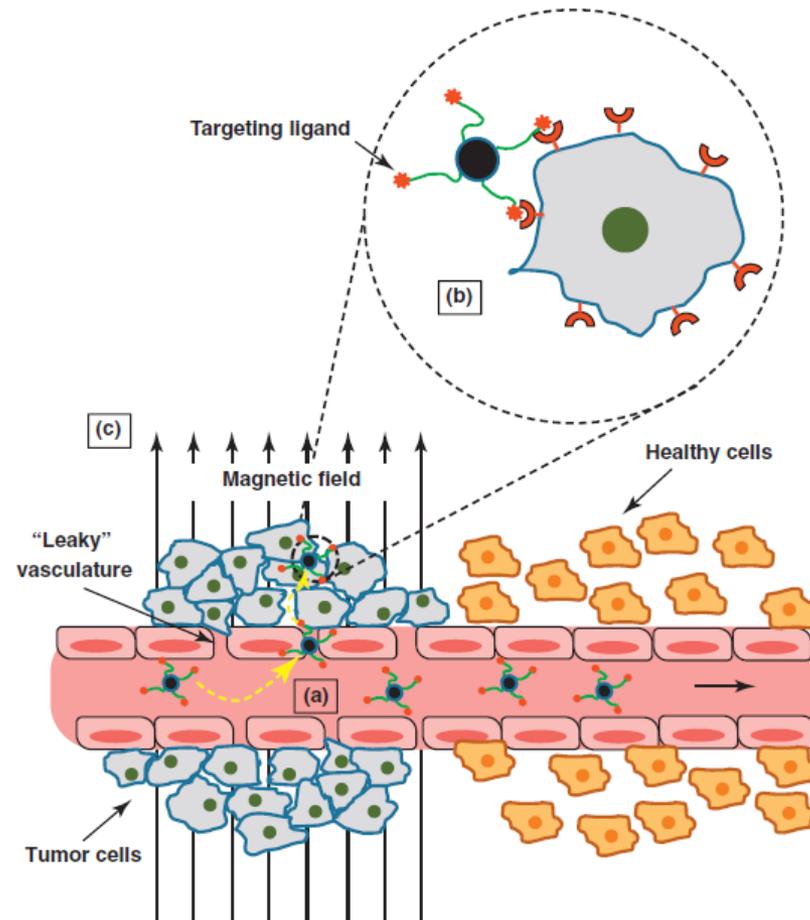
Super-paramagnetismo



Il riscaldamento delle NP magnetiche è ottenuto con campi magnetici oscillanti



Active magnetic targeting



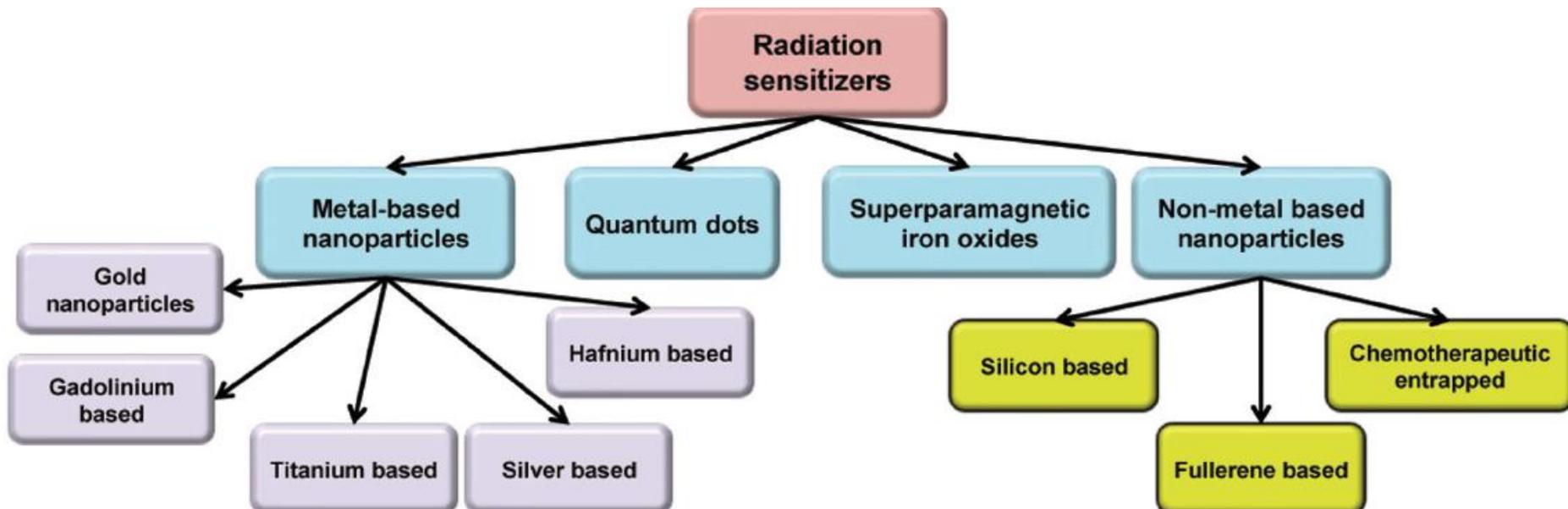
Radiosensibilizzazione

La radioterapia del cancro utilizza una radiazione ionizzante, cioè una radiazione che ha sufficiente energia per strappare elettroni dagli atomi, generando ioni ed elettroni “acquati” e, di conseguenza, ROS (danno indiretto).

La radiazione può essere costituita particelle cariche (protoni o *carbon ions*), ma più spesso di **fotoni** ad alta energia. i.e. raggi γ o raggi X .

Radiosensibilizzatore ideale:

- potenziare selettivamente l'attività della radiazione nel tumore
- essere attivo anche in cellule ipossiche
- non dipendere dall'incorporazione nel DNA
- avere una bassa tossicità



La sezione d'urto fotoelettronica di un atomo dipende ca. da Z^4
Le NP hanno una grande sezione d'urto con le radiazioni γ o X

