

10ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

«Μελέτη της φωτοθερμικής δράσης σε προσομοιωτές ιστών: ο ρόλος των νανοσωματιδίων χρυσού»

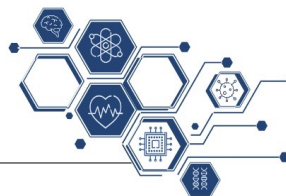
Μαρία-Ελένη Κάλκου, Γεώργιος Καρελιώτης, Γεώργιος Τσιγαρίδας, Μυρσίνη Μακροπούλου, Αλέξανδρος Σεραφετινίδης

Τομέας Φυσικής, Σχολή Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο

Διοργανωτές

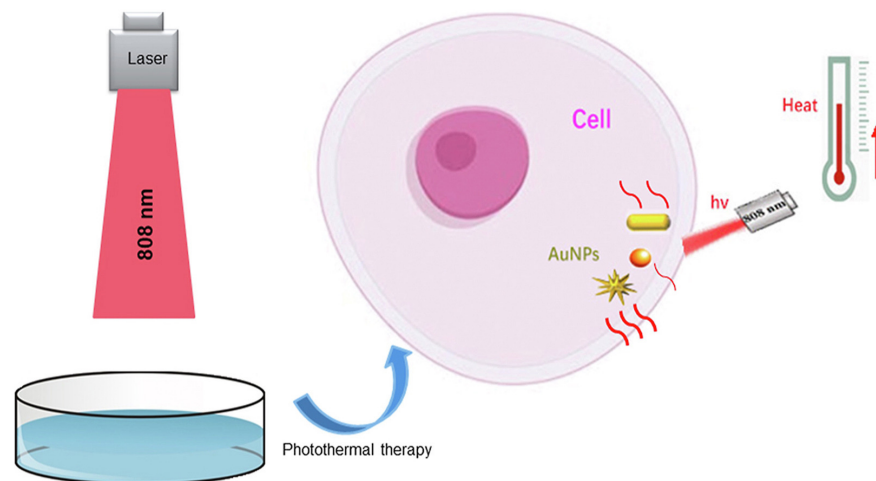


1. Εισαγωγή-Σκοπός

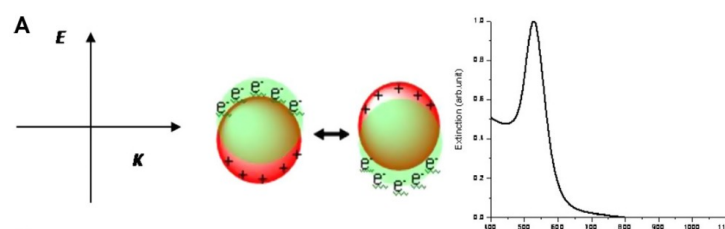


1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

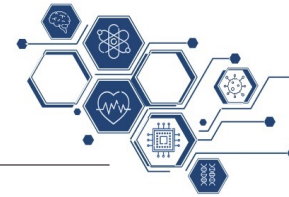
- Στη **φωτοθερμική θεραπεία** επιδιώκεται η ελεγχόμενη αύξηση της θερμοκρασίας συγκεκριμένων ιστών του ανθρώπινου σώματος, με θεραπευτικό σκοπό.
- Πρόκειται για μία **ελάχιστα επεμβατική τεχνική**, κατά την οποία η ενέργεια ηλεκτρομαγνητικών κυμάτων (στο οπτικό ή μικροκυματικό τμήμα του φάσματος) μετατρέπεται σε θερμότητα, επαρκή για να καταστρέψει στοχευμένα παθολογικές δομές (π.χ. τα καρκινικά κύτταρα σε κακοήθεις όγκους) με την **ανάπτυξη θερμότητας που προέρχεται από μία μονοχρωματική πηγή φωτός laser**.
- Παράλληλα, νανοσύνθετα υλικά, π.χ. **νανοσωματίδια χρυσού (AuNPs)** που συνδυάζουν φωτοθερμική ή/και φωτοδυναμική δράση, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για μια συνδυασμένη θεραπεία του καρκίνου.
- Οι μοναδικές οπτικές ιδιότητες των AuNPs σχετίζονται με εντοπισμένες πλασμαονικές διεγέρσεις, καθώς αυτά αλληλεπιδρούν με μονοχρωματικό φως.
- Στην εργασία αυτή μελετήθηκαν, πειραματικά και υπολογιστικά, ορισμένες σύγχρονες τεχνικές βελτιστοποίησης στη φωτοθεραπεία του καρκίνου, **με τη χρήση νανοσωματιδίων χρυσού (AuNPs)**.



Από: <https://doi.org/10.1016/j.mtsust.2021.100078>

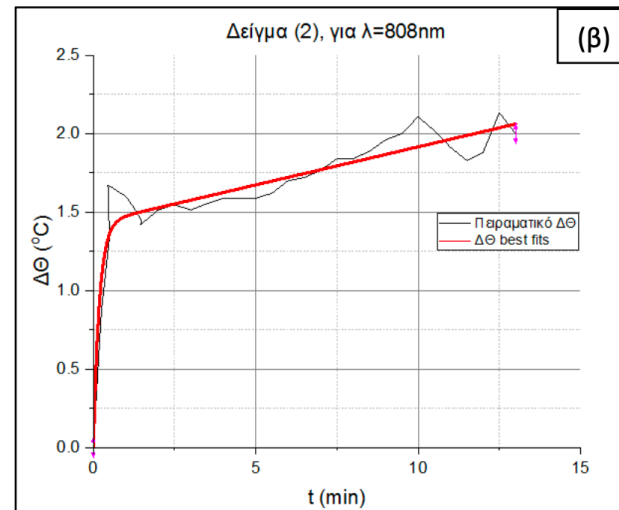
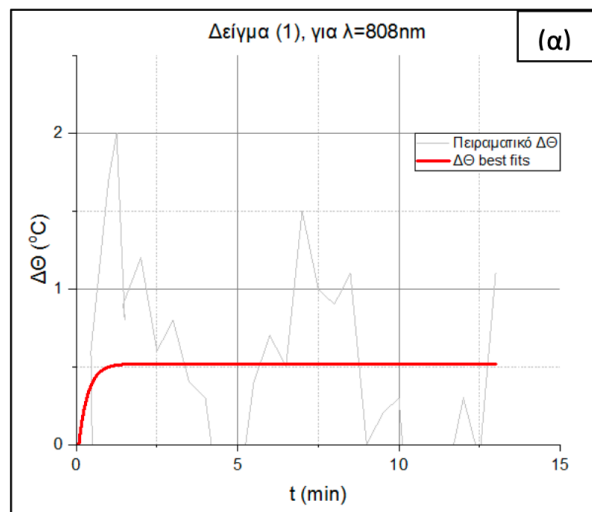


2. Υλικά και Μέθοδοι (1)

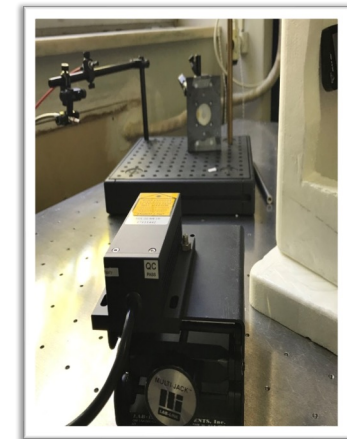


1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

Πειραματική μελέτη της φωτοθερμικής δράσης σε προσομοιωτές ιστών, με τη χρήση διοδικού laser που εκπέμπει σε μήκος κύματος $\lambda = 808 \text{ nm}$. Τα ομοιώματα κατασκευάστηκαν με 2 διαφορετικές συγκεντρώσεις AuNPs (Δείγμα 1 διπλάσια συγκέντρωση από το Δείγμα 2).

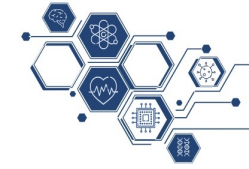


Γραφικές παραστάσεις (best fits) της θερμοκρασιακής αλλαγής των δειγμάτων 1 και 2 .
Για εποπτικούς λόγους, στον κατακόρυφο άξονα παρουσιάζονται οι μεταβολές της θερμοκρασίας ($\Delta\Theta$).



Η διάταξη για το διοδικό laser μήκους κύματος $\lambda=808 \text{ nm}$

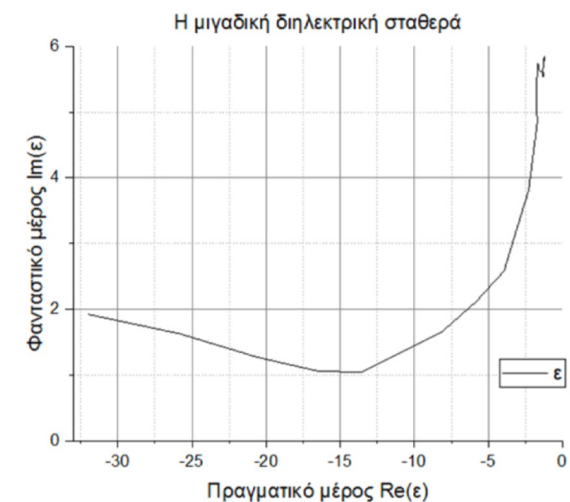
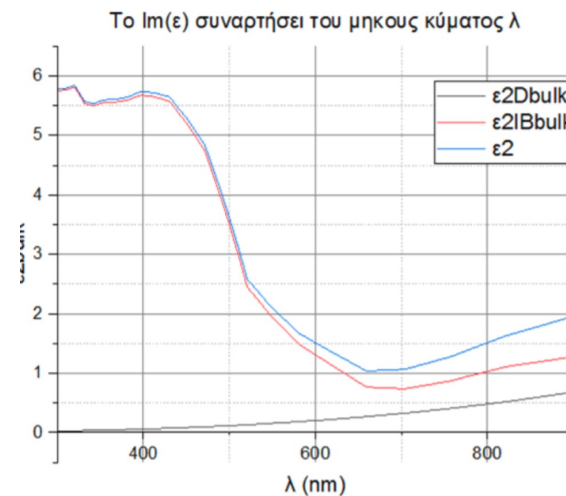
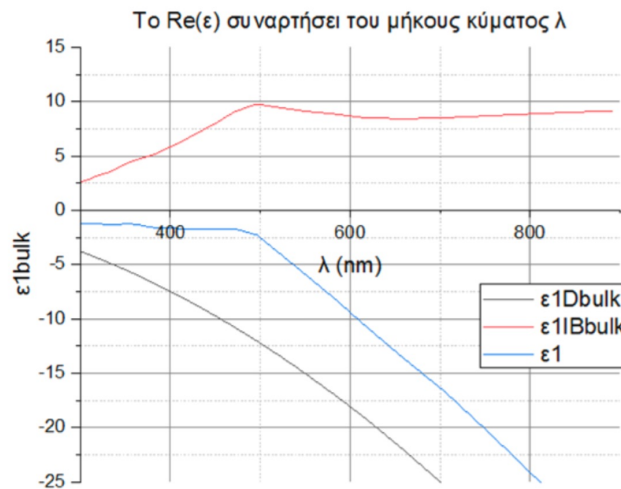
2. Υλικά και Μέθοδοι (2)



1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

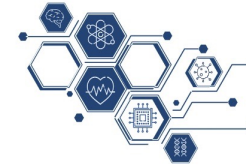
Στα πλαίσια της μαθηματικής προσέγγισης των πλασμονικών φαινομένων στα νανοσωματίδια χρυσού, μελετήσαμε την συσχέτιση της μιγαδικής διηλεκτρικής σταθεράς του χρυσού και σχεδιάσαμε το πραγματικό και αντίστοιχα το φανταστικό μέρος της διηλεκτρικής σταθεράς ϵ σε σχέση με το μήκος κύματος. Η σύνθετη διηλεκτρική σταθερά λαμβάνει υπόψιν τις συνεισφορές από τα ελεύθερα ηλεκτρόνια αγωγιμότητας (D) αλλά και τα δέσμια ηλεκτρόνια (IB), σύμφωνα με τον τύπο:

$$\epsilon^* = \epsilon_1 + \epsilon_2 \mathbf{i} = (\epsilon_{1D} + \epsilon_{1IB}) + (\epsilon_{2D} + \epsilon_{2IB}) \mathbf{i}$$



Οι γραφικές παραστάσεις έχουν προκύψει από τα δεδομένα του άρθρου: J.Tang et al., (2018) *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*

2. Υλικά και Μέθοδοι (3)

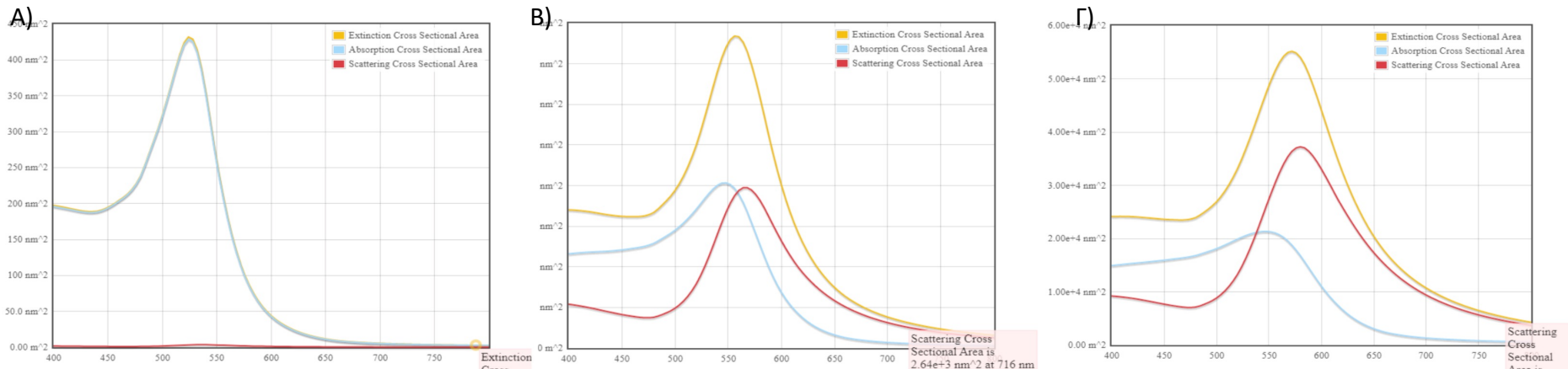


Οι ενεργές διατομές για τη σκέδαση και την απορρόφηση υπολογίζονται μέσω του διανύσματος Ροϋντινγκ:

$$C_{sca} = \frac{k^4}{6\pi} |\alpha|^2 = \frac{8\pi}{3} k^4 a^6 \left| \frac{\varepsilon - \varepsilon_m}{\varepsilon + 2\varepsilon_m} \right|^2$$

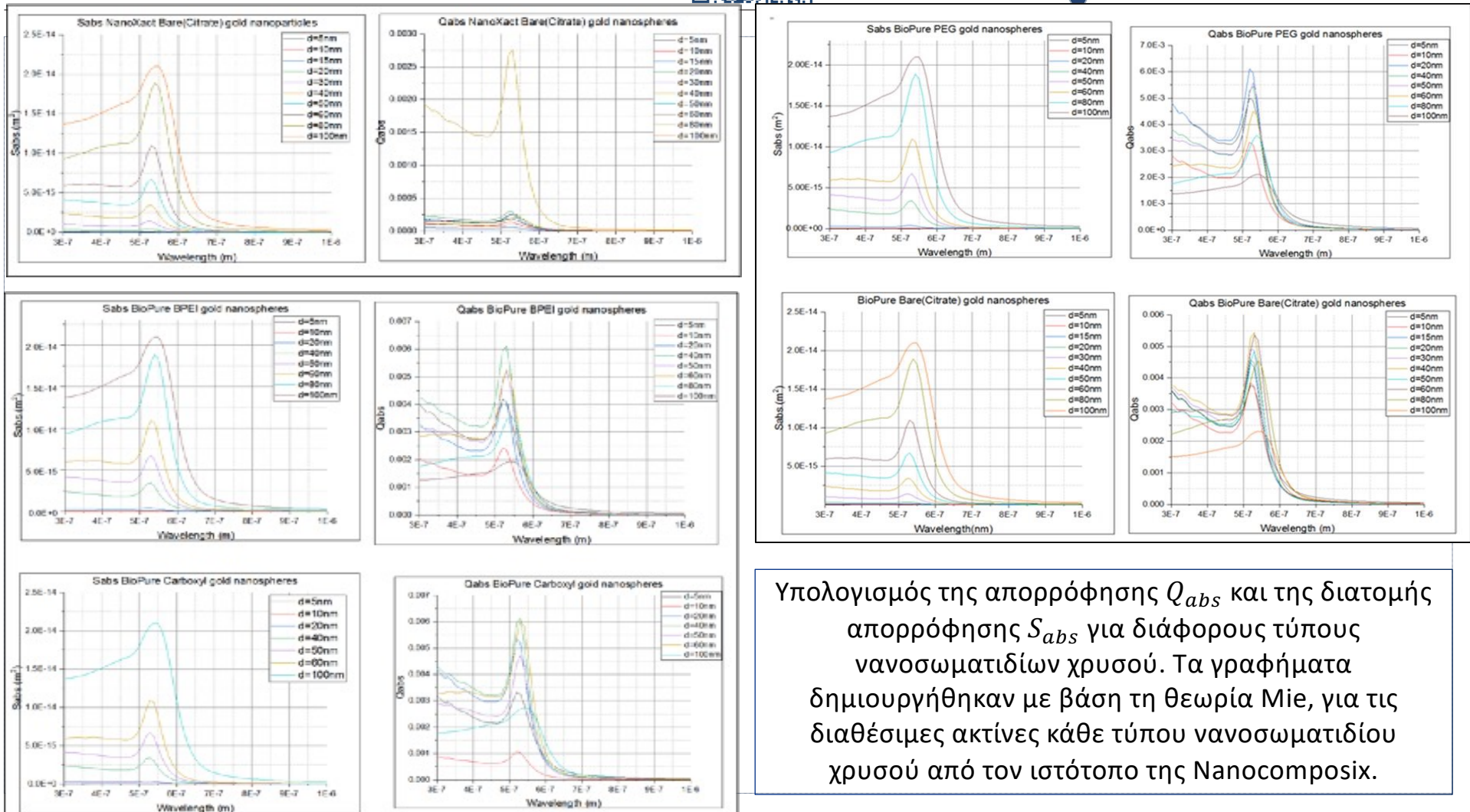
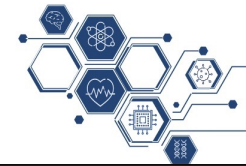
$$C_{abs} = k \text{Im}(a) = 4\pi k a^3 \text{Im} \left(\frac{\varepsilon - \varepsilon_m}{\varepsilon + 2\varepsilon_m} \right)$$

Οι παραπάνω σχέσεις αφορούν τη σκέδαση Rayleigh και ισχύουν για μικρά σωματίδια σε σχέση με το μήκος κύματος. Στα γραφήματα που ακολουθούν φαίνονται οι ενεργές διατομές σκέδασης, απορρόφησης και εξασθένισης για συμπαγή νανοσωματίδια χρυσού με ακτίνες Α) $\rho=10\text{nm}$, Β) $\rho=42\text{nm}$, και Γ) $\rho=50\text{nm}$, με δείκτη διάθλασης $n=1.33$. Ο δείκτης διάθλασης $n=1.33$ αφορά το περιβάλλον, που υποθέτουμε ότι είναι νερό.



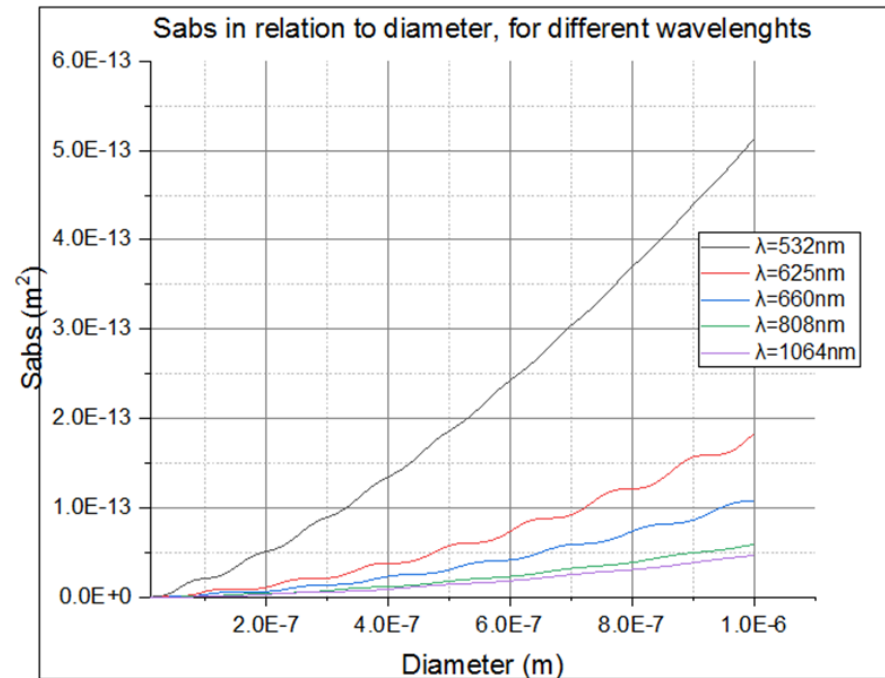
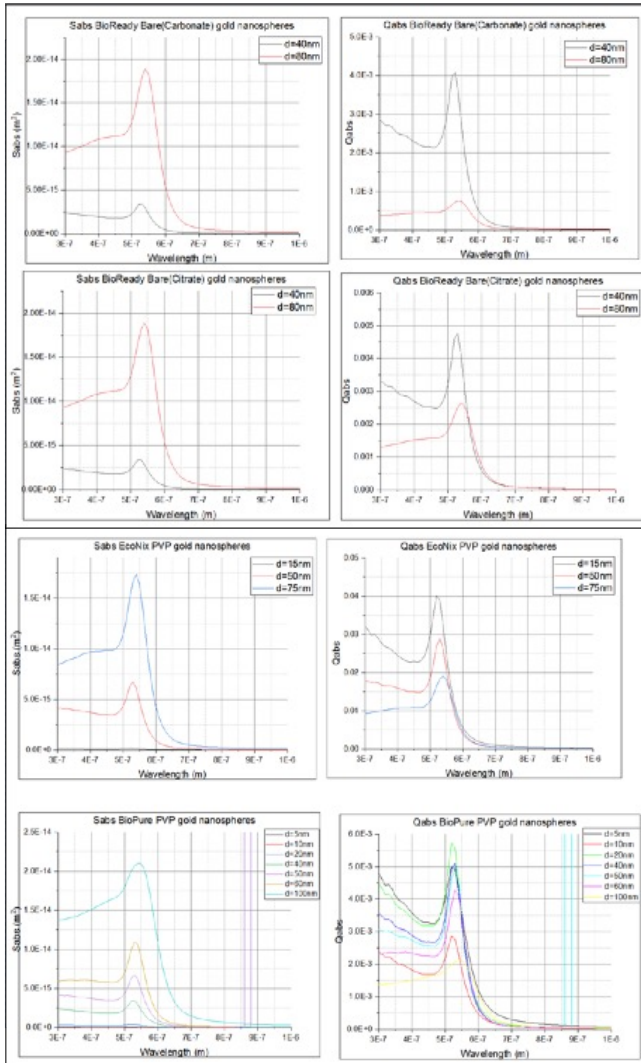
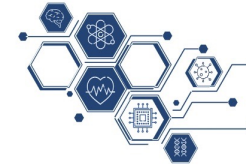
Παρατηρείται ότι σε μικρή ακτίνα ($\rho=10\text{nm}$) η συνεισφορά της σκέδασης είναι μηδαμινή και η ενεργός διατομή της εξαφάνισης ταυτίζεται με αυτήν της απορρόφησης. Όσο μεγαλώνει η ακτίνα, μεγαλώνει και η συνεισφορά της σκέδασης, μικραίνοντας αυτή της απορρόφησης

3. Αποτελέσματα



Υπολογισμός της απορρόφησης Q_{abs} και της διατομής απορρόφησης S_{abs} για διάφορους τύπους νανοσωματιδίων χρυσού. Τα γραφήματα δημιουργήθηκαν με βάση τη θεωρία Mie, για τις διαθέσιμες ακτίνες κάθε τύπου νανοσωματιδίου χρυσού από τον ιστότοπο της Nanocomposix.

3. Αποτελέσματα



Η διατομή απορρόφησης συναρτήσε της διαμέτρου, για διαφορετικά μήκη κύματος. Παρατηρείται ότι αυξανόμενου του μήκους κύματος, μικραίνει η διατομή απορρόφησης.

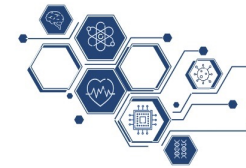
4. Σχόλια και Συμπεράσματα



1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

- Ερευνητικά έχει αποδειχθεί ότι η υπερθερμία είναι πλέον αποδοτική, όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία ή/και χημειοθεραπεία. Παρά τα καλά προ-κλινικά και κλινικά αποτελέσματα, η υπερθερμία έχει προς το παρόν περιορισμένη εφαρμογή, λόγω προβλημάτων που σχετίζονται με θέματα τεχνολογίας και δοσιμετρίας των ποικίλων εφαρμογών της.
- Στη φωτοθερμική θεραπεία του καρκίνου, μια στοχευμένη προσέγγιση της θεραπευτικής υπερθερμίας, φαίνεται ότι τα νανοσωματίδια χρυσού, λόγω των οπτικών και θερμικών ιδιοτήτων τους, ευνοούν πλασμονικά φαινόμενα και ενίσχυση της φωτοθερμικής δράσης.
- Η εξέλιξη της βιοφωτονικής και της νανοτεχνολογίας δίνει σημαντικές ελπίδες για βελτιστοποίηση στοχευμένων θεραπευτικών παρεμβάσεων. Ένα σημαντικό εργαλείο σε προ-κλινικές εφαρμογές είναι η δημιουργία κατάλληλων υπολογιστικών μοντέλων για την καλύτερη πρόβλεψη της θεραπείας.
- Με την θεωρητική προσομοίωση και την πειραματική επιβεβαίωση, μπορεί να καθοριστεί μια βέλτιστη επιλογή σχετικά με το καταλληλότερο νανοϋλικό που θα χρησιμοποιηθεί για φωτοθερμική θεραπεία *in vivo*, με βάση και τις διάφορες φυσικές παραμέτρους της ακτινοβολίας.

5. Βιβλιογραφία



1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

- 1) “Computational Modeling of Nanoparticle Heating for Treatment Planning of Plasmonic Photothermal Therapy in Pancreatic Cancer,” S. Manrique-bedoya, C. Moreau, S. Patel, Y. Feng, and K. Mayer, 2019.
- 2) “Nanoparticle-mediated hyperthermia in cancer therapy,” D. K. Chatterjee, P. Diagaradjane, and S. Krishnan, *Ther. Deliv.*, vol. 2, no. 8, pp. 1001–1014, 2011, doi: 10.4155/tde.11.72.
- 3) “Mechanisms of Cell Death Induced by Optical Hyperthermia,” M. Pérez-Hernández, *Nanomater. Magn. Opt. Hyperth. Appl.*, pp. 201–228, 2018, doi: 10.1016/B978-0-12-813928-8.00008-9.
- 4) “Nanotechnology in medicine: The medicine of tomorrow and nanomedicine,” S. Logothetidis, *Hippokratia*, vol. 10, no. 1, pp. 7–21, 2006.
- 5) “Quo Vadis Oncological Hyperthermia (2020)?”, Lee S-Y, Fiorentini G, Szasz AM, Szigeti G, Szasz A and Minnaar CA (2020) *Front. Oncol.* 10:1690. doi: 10.3389/fonc.2020.01690
- 6) “Nanoparticle-Mediated Combination Therapy: Two-in-One Approach for Cancer”, Sangiliyandi Gurunathan, Min-Hee Kang, Muhammad Qasim and Jin-Hoi Kim, *Int. J. Mol. Sci.* 2018, 19, 3264; doi:10.3390/ijms19103264
- 7) “Ανάπτυξη μεθόδων / τεχνικών για τη δοσιμετρία στη στοχευμένη φωτοδυναμική θεραπεία,” G. Kareliotis, Διδακτορική Διατριβή, ΕΜΠ, 2021.
- 8) “Πειραματική και θεωρητική μελέτη της φωτοθερμίας για τη θεραπεία του καρκίνου”, Μαρία – Ελένη Κάλκου, Διπλωματική Εργασία, ΣΕΜΦΕ - ΕΜΠ, 2021.
- 9) “Assessing temperature increase during photodynamic therapy: a simulation model”, G Kareliotis, M Kalkou, G Tsigaridas, M Makropoulou and A A Serafetinides, XXI International Conference and School on Quantum Electronics, *Journal of Physics: Conference Series* 1859 (2021) 012048, IOP Publishing, doi:10.1088/1742-6596/1859/1/012048