

**ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΣΥΛΛΟΓΙΣΜΟ ΣΧΗΜΑΤΙΚΗΣ ΜΙΣΘΑΝΚΗΣ**  
 ΑΘΗΝΑ, 29 - 31 ΜΑΪΟΥ 2019

**ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΑΙΝΟΤΟΜΩΝ ΝΑΝΟΪΛΙΚΩΝ ΜΕ ΦΩΤΟΕΠΑΓΟΜΕΝΗ ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΗ ΔΡΑΣΗ**

1. N. Λαγοπάτη<sup>1,2</sup>, Ε. Γαλατά<sup>1</sup>, Μ.-Ε. Κασσαλά<sup>1</sup>,  
**N. Παπαδοπούλου-Φέρμελη<sup>1</sup>**, Β. Γ. Γοργουλή<sup>2</sup>, Ε. Α. Παυλάτου<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Εργαστήριο Γενικής Χημείας Σχολής Χημικών Μηχανικών ΕΜΠ  
<sup>2</sup> Ομάδα Μοριακής Καρκινογένεσης, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

Επιχειρησιακό Πρόγραμμα  
**Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση**  
 Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης

**ΕΣΠΑ 2014-2020**  
 ανάπτυξη - εργασία - αλληλεγγύη

Το έργο συγχρηματοδοτείται από την Ελλάδα και την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) μέσω του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση», στο πλαίσιο της Πράξης «Ενίσχυση Μεταδιδακτόρων ερευνητών/ερευνητριών» (MIS-5001552), που υλοποιεί το Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών (ΙΚΥ).

**Σκοπός**

Στόχος αποτελεί η σύνθεση χημικά τροποποιημένων σωματιδίων  $TiO_2$  με φωτο-επαγόμενες ιδιότητες στην περιοχή του ορατού φωτός, με απώτερο σκοπό την αντικαρκινική δράση.

**Σύνθεση**

- $Fe/TiO_2$
- $N-Fe/TiO_2$
- $N/TiO_2$
- P-Nipam
- P-Nipam/ $TiO_2$

Μορφολογικός και δομικός χαρακτηρισμός  
 ↓  
 Φωτοκαταλυτική Δράση  
 ↓  
 Αντικαρκινική Δράση

**Κύριες αιτίες θανάτου σε παγκόσμιο επίπεδο**

**Διοξείδιο του Τιτανίου ( $TiO_2$ )**

- Άσπρη σκόνη, χημικά αδρανής
- Ημιαγωγός n-τύπου
- Νανοσωματίδια μεγέθους 1-100 nm
- Ενεργειακό χάσμα 3,0-3,2 eV
- Μη τοξικό, ακίνδυνο για τον άνθρωπο ή τα ζώα
- Υλικό με χαμηλή τιμή ανά μονάδα μάζας λόγω μαζικής παραγωγής
- Πιο σταθερές και συνθέσιμες κρυσταλλικές μορφές το ρουτίλιο και ο ανατάσις

**Φωτοκαταλυτικές Εφαρμογές  $TiO_2$**

Ακτινοβολία → Ακτινοβολία → Ακτινοβολία → Ακτινοβολία → Ακτινοβολία

παθόγνοι μικροοργανισμοί, βακτήρια, διασάκετες οσμές, μύκητες, καρκίνος

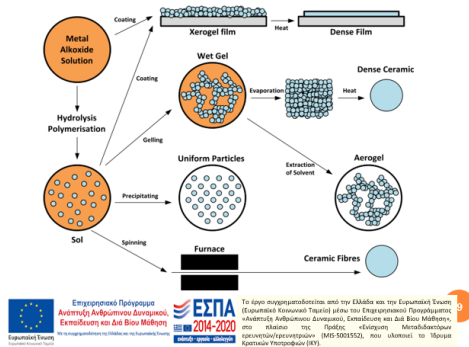
**$TiO_2$**   
 Φωτοκατάλυση

καθαρισμός αέρα και νερού, αυτό-καθαρισμός, καταπολέμηση οσμών, αποστείρωση, αντικαρκινική δράση

**Φωτοκαταλυτική Δράση  $TiO_2$**

Οργανικός ρύπος →  $H_2O$ ,  $CO_2$ , ...

## Μέθοδος παρασκευής Sol-gel



9

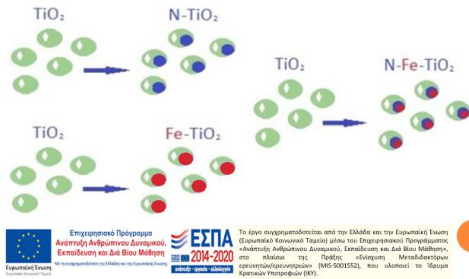
## Πορεία σύνθεσης sol gel TiO<sub>2</sub>

	Doped TiO <sub>2</sub>	Διαλύτης	Πρόδρομος ενώσεις	Ένωση τροποποίησης
Sol A ↓ H <sub>2</sub> O ↓ ρύθμιση pH αν απαιτείται				
Sol B ↓ Αλκοξείδιο	N	ισοπροπυλ/νερό	αλκοξείδιο titanium butoxide, HNO <sub>3</sub> για ρύθμιση pH	ουρία
Sol C ↓ Οργανικοί διαλύτες	Fe	αιθανόλη/νερό	αλκοξείδιο titanium isopropoxide	νιτρικός οξείδρος Fe(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ·9H <sub>2</sub> O
Sol-gel ↓ Γήρανση/Ντοπάρωμα	Fe-N	αιθανόλη/νερό	αλκοξείδιο titanium butoxide	νιτρικός οξείδρος Fe(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ·9H <sub>2</sub> O, υδροχλωρική υδροχλωρίνη

10

## Σύνθεση και χημική τροποποίηση TiO<sub>2</sub>

Σύνθεση TiO<sub>2</sub>  
Χημική τροποποίηση με N, Fe, N/Fe



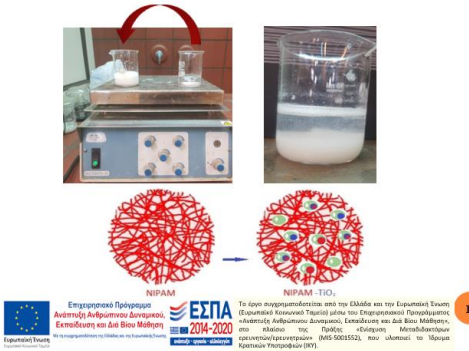
11

## Σύνθεση Πολυμερούς

Μονομερές	Nipam
Διαλύτης	Νερό
Εκκνητής	KPS
Παράγοντας Δημιουργίας σταυροδεσμών	MBA

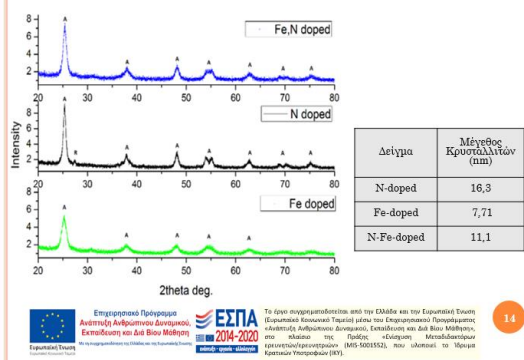
12

## Ενθλάκωση Σωματιδίων TiO<sub>2</sub> σε Πολυμερές



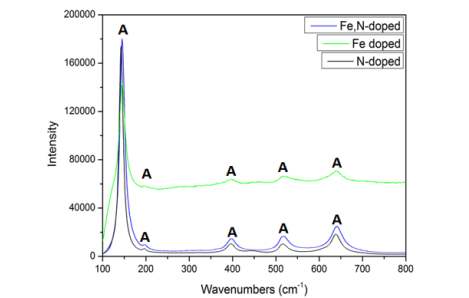
13

## Χαρακτηρισμός με XRD TiO<sub>2</sub>



14

## Χαρακτηρισμός με φασματοσκοπία Raman



15

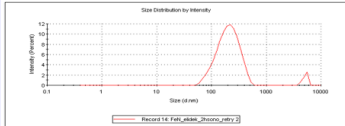
## Χαρακτηρισμός με φασματοσκοπία Uv-Vis

Δείγμα	Ενεργειακό διάκενο (eV)	Μήκος κύματος (nm)
N-doped	2,87	432
Fe-doped	2,12	584
N, Fe-doped	2,38	521

16

## Προσδιορισμός Dh και z-potential με DLS (1)

Δείγμα	Size (nm)	PdI
N-doped TiO <sub>2</sub>	236,9	0,327
Fe-doped TiO <sub>2</sub>	413,7	0,468
Fe-N-doped TiO <sub>2</sub>	210	0,328

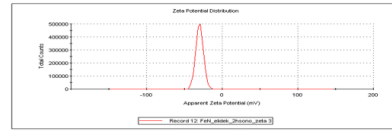


Επιχειρησιακό Πρόγραμμα Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση. Το έργο συγχρηματοδοτείται από την Ελλάδα και την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) μέσω του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση», στο πλαίσιο της Πράξης «Επίστρομη Μεταδιδόντων ερευνητών/ερευνητριών» (MIS-5001552), που υλοποιεί το Μέτρο Κρατικών Υποτροφιών (ΚΥ).

17

## Προσδιορισμός Dh και z-potential με DLS (2)

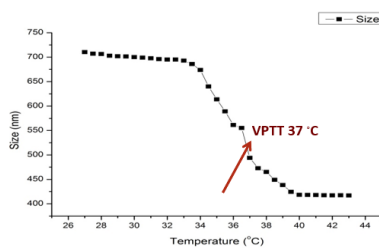
Δείγμα	Zeta potential (mV)	Zeta Deviation (mV)
N-doped TiO <sub>2</sub>	-20	4,07
Fe-doped TiO <sub>2</sub>	-24,6	3,74
Fe-N-doped TiO <sub>2</sub>	-30	4,92



Επιχειρησιακό Πρόγραμμα Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση. Το έργο συγχρηματοδοτείται από την Ελλάδα και την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) μέσω του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση», στο πλαίσιο της Πράξης «Επίστρομη Μεταδιδόντων ερευνητών/ερευνητριών» (MIS-5001552), που υλοποιεί το Μέτρο Κρατικών Υποτροφιών (ΚΥ).

18

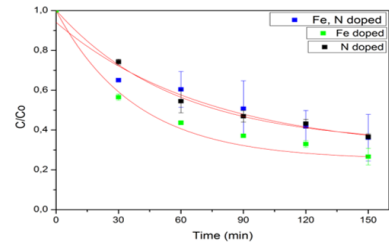
## Διάγραμμα συσχέτισης Dh πολυμερούς - T



Επιχειρησιακό Πρόγραμμα Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση. Το έργο συγχρηματοδοτείται από την Ελλάδα και την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) μέσω του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση», στο πλαίσιο της Πράξης «Επίστρομη Μεταδιδόντων ερευνητών/ερευνητριών» (MIS-5001552), που υλοποιεί το Μέτρο Κρατικών Υποτροφιών (ΚΥ).

19

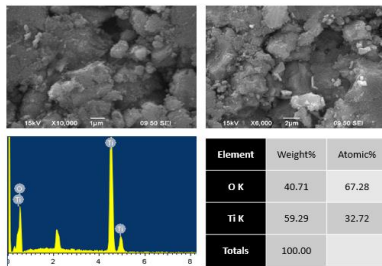
## Φωτοκαταλυτική αποικοδόμηση ρύπου MB με doped TiO<sub>2</sub>



Επιχειρησιακό Πρόγραμμα Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση. Το έργο συγχρηματοδοτείται από την Ελλάδα και την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) μέσω του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση», στο πλαίσιο της Πράξης «Επίστρομη Μεταδιδόντων ερευνητών/ερευνητριών» (MIS-5001552), που υλοποιεί το Μέτρο Κρατικών Υποτροφιών (ΚΥ).

20

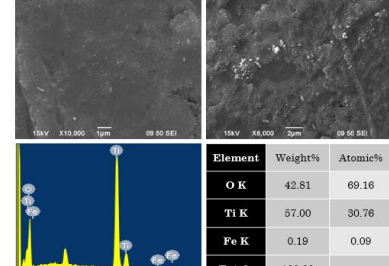
## Αποτελέσματα SEM N-TiO<sub>2</sub>



Επιχειρησιακό Πρόγραμμα Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση. Το έργο συγχρηματοδοτείται από την Ελλάδα και την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) μέσω του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση», στο πλαίσιο της Πράξης «Επίστρομη Μεταδιδόντων ερευνητών/ερευνητριών» (MIS-5001552), που υλοποιεί το Μέτρο Κρατικών Υποτροφιών (ΚΥ).

21

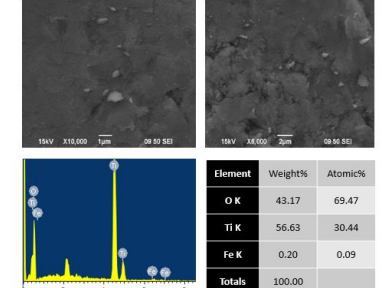
## Αποτελέσματα SEM Fe-TiO<sub>2</sub>



Επιχειρησιακό Πρόγραμμα Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση. Το έργο συγχρηματοδοτείται από την Ελλάδα και την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) μέσω του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση», στο πλαίσιο της Πράξης «Επίστρομη Μεταδιδόντων ερευνητών/ερευνητριών» (MIS-5001552), που υλοποιεί το Μέτρο Κρατικών Υποτροφιών (ΚΥ).

22

## Αποτελέσματα SEM Fe/N-TiO<sub>2</sub>



Επιχειρησιακό Πρόγραμμα Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση. Το έργο συγχρηματοδοτείται από την Ελλάδα και την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) μέσω του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση», στο πλαίσιο της Πράξης «Επίστρομη Μεταδιδόντων ερευνητών/ερευνητριών» (MIS-5001552), που υλοποιεί το Μέτρο Κρατικών Υποτροφιών (ΚΥ).

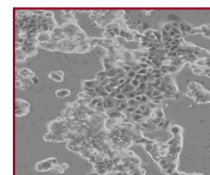
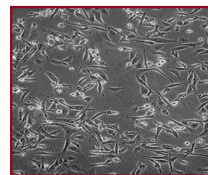
23

## Κυτταρικές Καλλιέργειες

Καρκινικά επιθηλιακά κύτταρα μαστού

MDA-MB-231

MCF-7



Επιχειρησιακό Πρόγραμμα Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση. Το έργο συγχρηματοδοτείται από την Ελλάδα και την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) μέσω του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση», στο πλαίσιο της Πράξης «Επίστρομη Μεταδιδόντων ερευνητών/ερευνητριών» (MIS-5001552), που υλοποιεί το Μέτρο Κρατικών Υποτροφιών (ΚΥ).

24



## Βιολογική Επίδραση

25

## Έλεγχος Κυτταροτοξικότητας Νανοϋλικών

26

## Καμπύλες Ανάπτυξης

### Εκτίμηση κυτταρικού πολλαπλασιασμού και έλεγχος μορφολογικών αλλοιώσεων

27

## Καμπύλες ανάπτυξης μεταστατικών κυττάρων παρουσία N/TiO<sub>2</sub>

28

## Συμπεράσματα-Στόχοι

- ✓ Επίτευξη σύνθεσης χημικά τροποποιημένων νανοσωματιδίων τιτανίου
- ✓ Τα νανοσωματίδια παρουσιάζουν φωτο-επαγόμενη δράση σε ακτινοβολία ορατού μήκους κύματος
- ✓ Επίτευξη ενθλάκωσης των νανοσωματιδίων σε πολυμερές με σκοπό τη δημιουργία συστήματος μεταφοράς φαρμάκων
- ✓ Αντικαρκινική δράση των νανοσωματιδίων, με καλύτερα αποτελέσματα του N-doped TiO<sub>2</sub> στις καμπύλες ανάπτυξης
- Πειράματα εξελίσσονται σχετικά με άλλες τροποποιήσεις του TiO<sub>2</sub> για στοχευμένη θεραπεία
- Πειράματα εξελίσσονται σχετικά με την ενθλάκωση και άλλων τροποποιημένων κόνων TiO<sub>2</sub> σε πολυμερή
- Σε εξέλιξη πειράματα κυτταροτοξικότητας, με τη χρωματομετρική μέθοδο MTT

29

Η παρούσα εργασία υλοποιήθηκε με υποτροφία του ΙΚΥ, η οποία χρηματοδοτήθηκε από την Πράξη «Ενίσχυση Μεταδιδακτόρων Ερευνητών/Ερευνητριών», από τους πόρους του ΕΠ «Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση» με άξονες προτεραιότητας 6, 8, 9 και συγχρηματοδοτείται από το Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο - ΕΚΤ και το ελληνικό δημόσιο.

30

## Ευχαριστώ για την προσοχή σας

31