

**Lietuvių mokslininkai kuria inovatyvias nanodaleles ankstyvajai odos vėžio diagnostikai**

*Simonas Bendžius, Fizinių ir technologijos mokslų centras (FTMC)*

Kaip ultravioletinė šviesa, labai jautrūs spektriniai šviesos jutikliai ir plika akimi nematomos metalo nanodalelės gali būti pritaikytos ankstyvajai vėžio diagnostikai? Į šį klausimą pasirengusi atsakyti Fizinių ir technologijos mokslų centro (FTMC) tyrėjų komanda.

Įsibėgėja ambicingas mokslinis projektas, kurio metu kuriamos naujos nanodalelės, įgalinančios išplėsti daug žadančio, bet pasaulyje dar retai naudojamo spektrinio metodo pritaikymo galimybes. Tai, tikimasi, leis efektyviau diagnozuoti odos vėžį. Pasak FTMC atstovų, sėkmės atveju rezultatai atneš naudos ne tik medicinoje, bet ir kitose svarbiose srityse.

**Ultravioletinė šviesa gali pasitarnauti?**

Kad geriau suprastume šią temą, pirmiausia trumpai pakalbėkime apie spektroskopiją. Tai yra nedestrukcinis (tiriamo objekto nepažeidžiantis) medžiagų tyrimo metodas, kuriame analizuojama šviesos sąveika su medžiaga. Priklausomai nuo taikomo spektrinio metodo tipo, tai padeda nustatyti medžiagos cheminę sudėtį, tirti sąveikas tarp molekulių bei fazinius virsmus ar elektronines savybes.

Pamenate legendinės grupės „Pink Floyd“ albumą „The Dark Side of the Moon“? Jo viršelyje pavaizduota, kaip stiklinė trikampė prizmė išskaido baltą šviesą į skirtingas vaivorykštės spalvas. Tai yra tik vienas iš daugelio šviesos sąveikos su medžiaga rezultatų, bet jis vaizdžiai iliustruoja šį spektroskopijos pagrindą.

Pasaulyje jau sukurta daug įvairiausių spektroskopijos metodų, tačiau šįkart mus domina tik paviršiaus sustiprinta Ramano spektroskopija (angl. *Surface-Enhanced Raman Scattering*, SERS), pavadinta indų fiziko sero C. V. Ramano garbei. Kas tai yra?

Procesas vyksta taip: cheminė ar biologinė medžiaga patalpinama ant specialaus pašiurkštinto metalinio paviršiaus, kurį apšviestus tam tikro dažnio šviesos spinduliuote, tame paviršiuje sustiprėja šviesos sukurtas elektromagnetinis laukas. Šis sustiprėjimas ženkliai (kartais daugiau nei milijardą kartų!) padidina vadinamosios Ramano sklaidos intensyvumą. O Ramano sklaida yra būtent tas procesas, kuris mokslininkams suteikia galimybę identifikuoti tiriamas molekules bei suprasti jų savybes.

SERS metodui yra naudojami lazeriai spinduliuojantys regimąją arba artimąją infraraudonajai šviesą. Giminingas metodas, taip pat vystomas FTMC, yra paviršiaus sustiprinta infraraudonosios sugerties spektroskopija (angl. *Surface-Enhanced Infrared Absorption Spectroscopy*, SEIRAS); joje naudojamas infraraudonosios šviesos šaltinis.

Gerai, bet kuo tai susiję su odos vėžio prevencija?

„Vienas senas (bet kol kas nelabai sėkmingai įgyvendinamas) pasaulio mokslininkų tikslas buvo panaudoti paviršiaus sustiprintą spektroskopiją kaip diagnostikos metodą greitam ir patikimam vėžio spektrinių žymenų nustatymui. Norima, kad tai pavyktų padaryti net tiesiogiai chirurginių operacijų metu. Ir tam pasitarnautų naujas kompaktiškas prietaisas“, – pradeda pasakojimą FTMC Organinės chemijos skyriaus mokslininkas, Lietuvos mokslo premijos laureatas habil. dr. Gediminas Niaura.

Pasak tyrėjo, šiai idėjai pagalius į ratus kišo metodo nepatikimumas – gauti rezultatai labai kito nuo sąlygų, kurių neįmanoma kontroliuoti: „Mokslinėse laboratorijose tyrimai vyksta gana plačiai pasauliniu mastu, tačiau tai labai sunkiai pritaikoma klinikiniuose tyrimuose. Medikai išbando šias technologijas, tačiau nebenaudoja, nes nustato, kad jos yra nepakankamai patikimos.“

Kaip minėta, paviršiaus sustiprina Ramano spektroskopija spektrų žadinimui pasitelkia regimąją arba infraraudonąją šviesą. Tačiau yra ambicinga idėja – šiam metodui pritaikyti ultravioletinės srities lazerinę šviesą. Taip pat – specialias tam sukurtas nanodaleles arba nanostruktūruotus metalinius paviršius, kad šitaip būtų galima padidinti SERS metodo efektyvumą. Tai nauja, pasaulyje mažai tyrinėta sritis, trumpai vadinama UV SERS.

Kuo ultravioletinė spinduliuotė gali būti pranašesnė? Pasak G. Niauros, daugelis biologiškai svarbių molekulių efektyviai sugeria ultravioletinę šviesą, o tarp tokių yra ir vėžio molekuliniai žymenys. Jeigu spektrams žadinti lazerinė spinduliuotė yra ultravioletinėje srityje, signalas žymiai sustiprėja dėl vadinamojo rezonansinio efekto. „Tad, naudodami ultravioletinę šviesą spinduliuojančius lazerius, gauname sustiprintą spektrinį signalą iš būtent tų molekulių – vėžio žymenų“, – sako FTMC fizikas ir chemikas.

Idėja panaudoti UV SERS ir specialiai tam sukurtas nanodaleles odos vėžio nustatymui kilo diskutuojant su Malmės universiteto profesoriumi dr. Tautgirdu Ruzgu bei jo kolegų švedų moksline grupe. Pastaroji odos susirgimus (tarp jų ir odos vėžį) bando diagnozuoti pagal triptofano aminorūgšties ir jo metabolito kinurenino (tam tikros cheminės medžiagos) santykinę koncentraciją. Šios biomolekulės pasižymi aukšta ultravioletinės šviesos sugertimi. Gavę tokią informaciją, FTMC tyrėjai nusprendė prisidėti vystant šį metodą – ultravioletinę spektroskopiją mažos molekulinės masės biomolekulėms aptikti.

Lietuvių komanda, vykdanti projektą, – FTMC mokslininkai dr. Lina Mikoliūnaitė, dr. Valdas Šablinskas, dr. Martynas Talaikis, dr. Sonata Adomavičiūtė-Grabusovė, doktorantė Gytautė Sirgėdaitė ir dr. Gediminas Niaura (projekto vadovas).

O jų užduotis – sukurti šiems tyrimams pritaikytas specialias nanodaleles (kurios yra milijonus kartų mažesnės už aguonos grūdelį). Kuo jos bus ypatingos?

**Dalelės, „išduodančios“ piktybinius darinius**

Vienas iš projekte dalyvaujančių mokslininkų, FTMC Organinės chemijos skyriaus darbuotojas dr. Martynas Talaikis pasakoja apie galutinį projekto tikslą – medicininius tyrimus:

„Metodo pritaikymas klinikoje galėtų atrodyti taip: medicininės patikros metu ant paciento odos pastebėjus spalvos pakitimą ar neaiškius darinius uždedame specialiai paruoštą šlapią kempinėlę, kuri iš odos paviršiaus išplauna šiek tiek molekulių. Tokiu būdu paruoštą tirpalą tyrinėjame UV SERS metodu ir gauname greitą ir patikimą atsakymą.“

Tačiau tai ne viskas – tam, kad minima spektroskopija veiktų efektyviai, reikia specialių nanodalelių, kurios turėtų būti įleidžiamos į tirpalą su odos nuoplovų mėginiu. Jų užduotis – sąveikauti su odos nuoplovų molekulėmis, tarp kurių gali būti ir vėžio molekulinių žymenų. Tuomet, mėginį apšviečiant monochromatine (vieno bangos ilgio) ultravioletine lazerine spinduliuote, nanodalelės sustiprintų Ramano signalą – ir galiausiai mokslininkas, analizuodamas mėginio SERS spektrą, nustatytų, ar jame yra vėžinių darinių.

Čia susiduriame su problema: pasaulyje dar nėra sukurta kokybiškų nanodalelių, kurios galėtų įvykdyti šią užduotį, tad FTMC komanda ieško būdų, kaip jas sukurti. Šiuo metu vyksta pirmasis darbo etapas – tinkamų dalelių paieškos, sintetinimas (gaminimas) laboratorijoje ir išbandymas su modeliniais junginiais, o vėliau laukia praktiniai bandymai su odos mėginiais.

„Taikydami spektroskopiją regimosios ar infraraudonosios šviesos srityje, įprastai pasitelkiame sidabro arba aukso nanodaleles, kurios pasaulyje naudojamos gana plačiai. Tačiau ultravioletinėje srityje sidabras ir auksas jau netinka, reikia ieškoti kitokių medžiagų, kuriose paviršiaus plazmonų rezonansas (tam tikras fizikinis reiškinys) yra stebimas šioje spektrinėje srityje, nes tai būtina sąlyga efektyviam Ramano signalo stiprinimui.

Tai galėtų būti aliuminis, varis, indis, paladis ir kiti metalai – kur kas „egzotiškesnės“ nanodalelės, nes su jomis pasaulyje nedaug kas dirba“, – pasakoja FTMC Organinės chemijos skyriaus mokslininkė dr. Lina Mikoliūnaitė.

Lietuvių komanda naujų nanodalelių gamybai naudoja du metodus. Pirmasis yra grynai cheminis, kai tirpale maišomos įvairios cheminės medžiagos ir tokiu būdu suformuojamos reikiamos nanodalelės. Atliekant šiuos tyrimus bendradarbiaujama su organinės sintezės ekspertu prof. Edvinu Orentu iš FTMC Nanoinžinerijos skyriaus.

Prie antrojo būdo prisideda lazerinio nanodarinių formavimo ekspertas dr. Evaldas Stankevičius iš FTMC Lazerinių technologijų skyriaus: į skystį patalpinamas metalo gabaliukas, kuris paveikiamas didelės energijos lazeriniais impulsais. Šitaip sukuriamos nano ir mikroskopinės dalelės, kurios pasklinda tirpale, arba suformuojamos nanostruktūros metalo paviršiuje.

**Pirmieji praktiniai bandymai – jau vasarą**

„Laukia daug sunkumų. Jau dabar jų yra, – juokiasi chemikas G. Niaura. – Daug ko nepavyko atkartoti, kas, buvo aprašyta mokslinėje literatūroje. Pavyzdžiui, visi giria aliuminio daleles – o mums eksperimentai nepavyksta... kol kas. Bet judame į priekį. Mūsų planas ambicingas.“

Jeigu aliuminis nuvylė, kiti dalykai pranoko pirminius lūkesčius. Pavyzdžiui, tyrėjus labai maloniai nustebino eksperimentų su variu rezultatai. Mokslininkų bendruomenėje yra visuotinai priimta, kad šis metalas neturėtų būti tinkamas ultravioletinei sričiai, tačiau FTMC komandos tyrimuose naudojant etaloninę biomolekulę adeniną jau yra gauti daug žadantys rezultatai. Šią modelinę molekulę pasitelkia daugybė laboratorijų visame pasaulyje, todėl gautą spektrinį signalą bei kitus duomenis galima nesunkiai palyginti su užsienio kolegų darbais.

Apie vario nanodalelių perspektyvumą UV SERS srityje jau parašytas ir išsiųstas mokslinis straipsnis. „Šias vario daleles išgavome lazeriu, o dabar norime jas pagaminti ir cheminiu būdu, tirpale. Bandome sukurti skirtingų formų, dydžių ir struktūrų vario dalelių ir su jomis eksperimentuoti toliau. Taip pat planuojame pradėti eksperimentus su indžio nanodalelėmis“, – sako dr. L. Mikoliūnaitė.

Atliekant šiuos tyrimus bendradarbiaujama su fotonikos ir nanomokslų ekspertu dr. Vladimiru Sivakovu iš Leipcigo Fotoninių technologijų instituto Vokietijoje.

FTMC chemikų komandoje kiekvienas narys pasiskirstęs darbais: pavyzdžiui, dr. M. Talaikis atlieka spektroskopinius tyrimus, prof. Valdas Šablinskas analizuoja ir apibendrina spektrinius duomenis, ruošia mokslines publikacijas, vysto vakuuminio metalų garinimo būdus, siekiant suformuoti specialius plazmoninius sluoksnius, tinkamus UV SERS spektroskopijai; dr. Sonata Adomavičiūtė-Grabusovė spektriniais metodais charakterizuoja susintetintas medžiagas, o Organinės chemijos skyriaus doktorantė Gytautė Sirgėdaitė tirpale gamina nanodaleles.

„Šiuo metu dirbu su vario struktūrų sinteze mikrobangų metodu, kuris taip pat gan naujas. Turime specialų reaktorių, kuriame tirpalas veikiamas mikrobangomis. Labai greit, per porą minučių, temperatūra pakyla iki 200 laipsnių, ir tuomet įvyksta procesai, kurių galutinis rezultatas – norimos naujos struktūros.

Kalbant apie vario daleles, jas šiame reaktoriuje išgauname paruošę vario druskos tirpalą“, – paaiškina G. Sirgėdaitė.

FTMC komanda – vienintelė Lietuvoje, atliekanti tokio pobūdžio tyrimus. Nuo projekto pradžios praėjo metai, o jau šią vasarą planuojama sukurtas nanodaleles pateikti Malmės universiteto mokslininkams, kurie jas išbandys su tikrais odos mėginiais.

„Dabar esame mokslinės kūrybos laboratorinėmis sąlygomis etape. Taip, mūsų tikslas ambicingas, tikimės, kad pavyks prisidėti prie medicininių odos tyrimų. Tačiau sėkmės atveju rezultatai pravers kur kas platesnėms reikmėms. Kokybiškas ultravioletinei šviesai pritaikytas nanodaleles bus galima panaudoti pesticidų, plastikų, sprogmenų detektavimui, maisto kokybės tyrimams ir kitose aktualiose srityse“, – tikisi G. Niaura.

\_\_\_\_\_

FTMC kviečia:

* Skaityti svarbiausias naujienas [„Facebook“ puslapyje](https://shorturl.at/c92UB);
* Sekti mūsų įstaigos veiklą [„LinkedIn“ paskyroje](https://shorturl.at/Cn4jG);
* Pamatyti naujausias nuotraukas [„Instagram“ profilyje](https://shorturl.at/WeXWr);
* Žiūrėti informatyvius vaizdo įrašus [„Youtube“ kanale](https://shorturl.at/IhTpS%20).