

# Gaan voor goud: Nanodeeltjes in de strijd tegen kanker

In de strijd tegen kanker zijn beeldvormende technieken en therapie allebei belangrijk. Het combineren van beide behoort tot de doelen van het PRESMITT-project. Bij de realisatie van deze ambitieuze opgave spelen goudstaafjes op nanoschaal een hoofdrol. Aan nanodeeltjes gekoppelde antilichamen hechten zich aan de kankercellen. Foto-akoestische technologie brengt de nanodeeltjes – en daarmee de tumor – in beeld. De opwarming die voor dit proces nodig is, kan ook worden gebruikt om de kanker te vernietigen.

“De keuze voor goud komt voort uit het feit dat dit materiaal inert en theoretisch niet toxisch is”, zegt prof. dr. Ton van Leeuwen hoogleraar Klinische Toepassingen van de Biomedische Optica aan de Universiteit Twente. “Bovendien moeten de deeltjes van metaal zijn. Metalen kenmerken zich door een zeer hoge lichtabsorptie en die eigenschap is nodig voor een zo goed mogelijke contrastwerking bij de beeldvorming. De contrastwerking met metalen nanodeeltjes is veel beter dan met kleurstoffen die nu als markers worden gebruikt.”

## Staaform de oplossing

Het voordeel van de nanodeeltjes als markers is, dat ze kunnen worden opgebouwd tot ze precies de gewenste optische eigenschappen hebben. Van Leeuwen: “Die eigenschappen zijn het optimaal verstrooien van licht en het absorberen van de gewenste kleur licht. Het is maar goed dat die sturingsmogelijkheid er is, want een bolvormig gouddeeltje absorbeert vooral groen licht. Door de vorm van het deeltje aan te passen is het mogelijk een absorptiepiek in het rood of het infrarood te verkrijgen. Waarom we dat willen? Schijn maar eens met een zaklantaarn op een hand: groen en blauw licht worden geabsorbeerd; alleen rood komt erdoorheen. Met rood licht kunnen we veel dieper in het weefsel doordringen.” Dankzij de gekozen staaform is het gelukt. Van Leeuwen legt uit: “In de wisselwerking

tussen de frequentie van het licht en de reflectie van de nanodeeltjes draait het om hun resonantie. Bij een staaform hebben de deeltjes een korte as, die zorgt voor een snelle resonantie (hoge resonantiefrequentie) en een lange as die een lage resonantiefrequentie veroorzaakt. Mijn collega Srirang Manohar is bezig om nanostaafjes met de juiste afmetingen te ontwikkelen, die zorgen voor een optimale absorptie van rood licht en daarmee een maximale contrastwerking bij de beeldvorming.”

## Foto-akoestiek

Dit alles verklaart nog niet waarom de gouden nanostaafjes tumoren kunnen vinden. Van Leeuwen: “Dat kunnen ze ook niet. De deeltjes worden gekoppeld aan antilichamen die dat wel kunnen. Op die manier maak je een marker die blijft hangen aan een specifieke cel, in dit geval een kankercel. Om de markers vervolgens weer op te sporen maken we gebruik van foto-akoestische technologie.” Deze technologie wordt bijvoorbeeld al toegepast bij gasdetectie. Het is gebaseerd op het principe dat een stof bij opwarming een geluidsgolf uitzendt. “We gebruiken een lichtbron die zo diep mogelijk in het lichaam doordringt. Een laserbron zorgt voor de benodigde opwarming van de deeltjes. Vervolgens vangen we de reflectie op van de door de antilichamen aan kankercellen gekoppelde nanodeeltjes. De reflectie vangen we op in de vorm van geluid. Dat maakt de locatie van de tumor duidelijk.”

## In het project werken samen

### Participants

- University of Twente
- Erasmus Medical Centre
- ESAOTE Europa
- Luminostix BV

Projectnummer: IPD067771

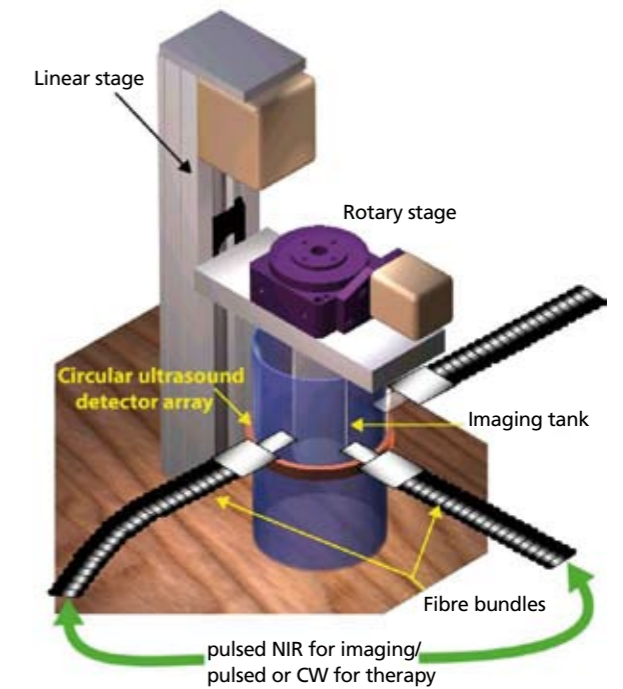
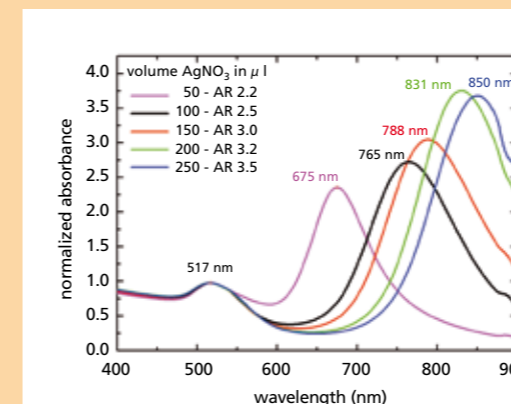
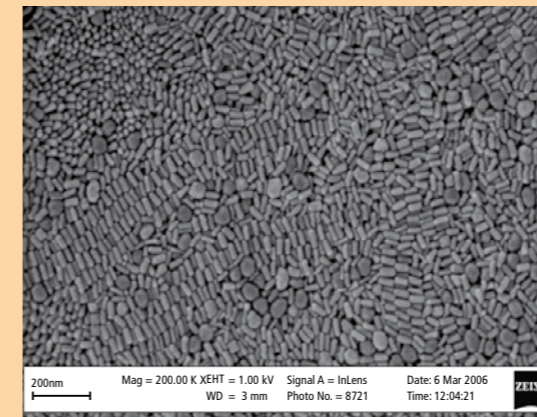
Contact: F.J.M. Damhuis

Telephone: +31 (0)53 489 40 19

Email: f.j.m.damhuis@utwente.nl

## Kankercellen vernietigen

De opwarming van de nanodeeltjes die nodig is voor de beeldvorming, kan ook van pas komen bij de vernietiging van de kankercellen. Van Leeuwen: “Het is een kwestie van de deeltjes een bepaalde tijd verwarmen boven de 43°C en ruim onder de 100°C. We moeten nog uitzoeken met welke strategie een doeltreffende vernietiging van de kanker samengaat met zo weinig mogelijk schade aan het omliggende weefsel.” De partijen binnen PRESMITT gaan ook de foto-akoestiek verder ontwikkelen. Ze moeten daarvoor bijvoorbeeld de interactie tussen het licht en de nanodeeltjes nog nader bestuderen. Van Leeuwen: “We staan nog maar aan het begin. De eventuele beïnvloeding van de optische eigenschappen door de omgeving moeten we nog vaststellen en de toxiciteit van de nanodeeltjes uitsluiten. Maar als we er in slagen beeldvorming te combineren met therapie is dat natuurlijk zeer aantrekkelijk.”



Schets van de foto-akoestische opstelling om kleine proefdieren af te beelden. Met behulp van deze opstelling zal, door middel van de absorptie van de goudstaafjes in combinatie met een antilichaam, moleculair imaging uitgevoerd worden.

- ▶ Linksboven een electron microscopy foto van gouden nanostaafjes. De verhouding tussen de lange as en de korte as (aspect ratio AR) beïnvloedt de optische eigenschappen van deze deeltjes.
- ▶ In de linkerfiguur is dan ook te zien dat als de aspect ratio groter wordt, de piek van maximale absorptie opschuift naar het infrarood.

## Going for gold: Nanoparticles used in the fight against cancer

In the fight against cancer both image creating techniques and therapy are important. Part of the aim of the PRESMITT-project is to combine these two aspects. Gold bars on a nanoscale are the principal players in realising this ambitious goal. “Choosing gold in the IOP project PRESMITT stemmed from the fact that this material is inert and theoretically non-toxic”, says Prof Ton van Leeuwen, professor in Clinical Applications of the Biomedical Optics at the University of Twente. Owing to a link to specific antibodies the nanoparticles are able to locate the cancer cells in the body. Photo acoustics can then form an image of the nanoparticles – and therefore also of the cancer cells. This imaging technology is based on

the principle that a substance emits a sound wave when heated. “A laser source provides the required heating of the particles”, says Van Leeuwen. “We capture the reflection of the nanoparticles as reaction to the heating process as sound.” The heating of the nanoparticles required for imaging may be useful to destroy cancer cells. Van Leeuwen: “It means the particles have to be heated to more than 43°C but kept far below 100°C for a specific period. We still have to find out which strategy offers an effective destruction of the cancer, while doing the least possible damage to the surrounding tissue. If we succeed in combining the imaging with therapy it will of course be a very attractive procedure.”