

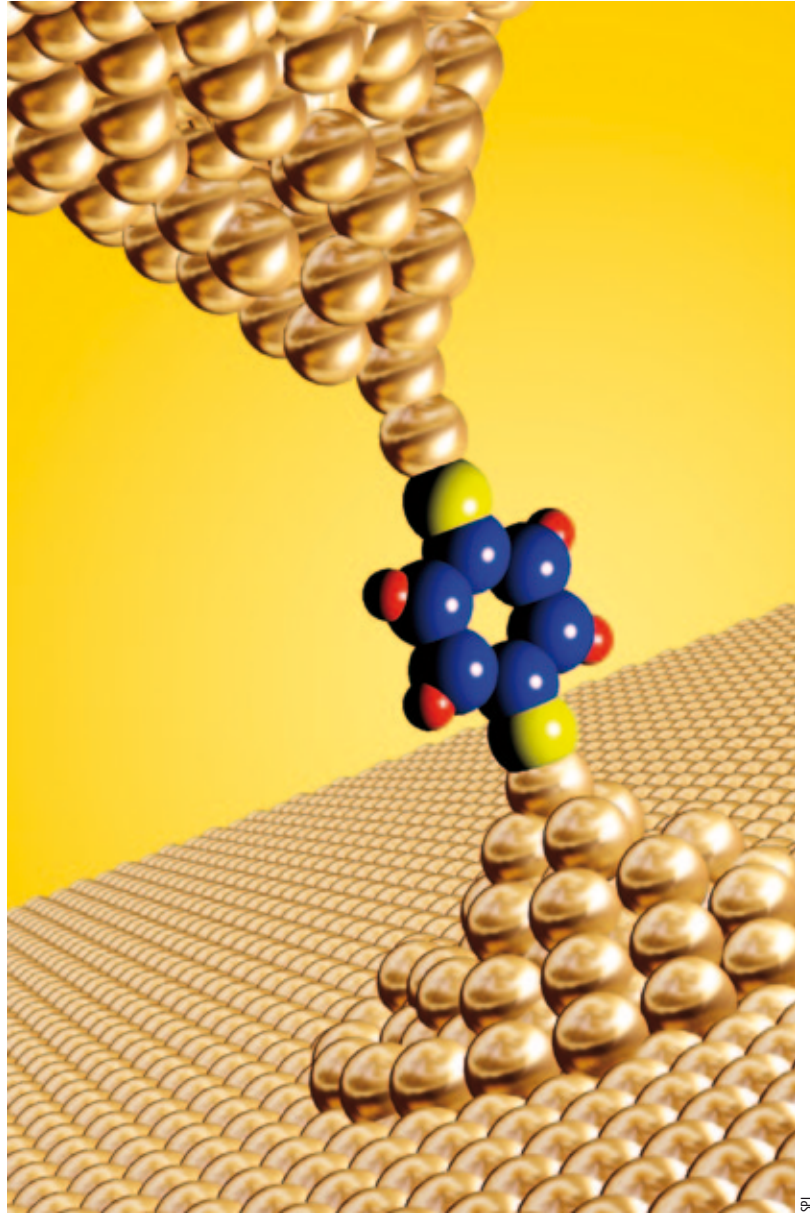
**Altın!  
Bir Mücevherden  
Çok Daha Fazlası**

# Altın Nano Parçacıkların Biyolojik Uygulamaları

Parçacık yüzeylerine tutundurulmuş,  
Y ve yay şeklinde iki molekül görülüyor.  
Y şeklinde olan moleküller  
kendilerine eşlenik olan kan  
damarlarının yüzeylerindeki tümör  
hücrelerine giderek tutunuyorlar.  
Bu yolla yay şeklinde olan ve tedavi  
amaçlı kullanılacak olan moleküller de  
istenilen bölgeye ulaştırılmış oluyor.

İnsanlık tarihinde süsleme için ve mücevher olarak kullanılan metallere en çok göze çarpan altının önemli bir geçmişi vardır. Mısır medeniyetlerinde kralların mezarlarını, Osmanlı saraylarında ziyafet masalarını, bazı toplumlarda insanların dişlerini süslemek için kullanılmıştır. Altının günlük hayatın içine bu kadar girmiş olmasının nedenlerinden biri de bağışıklık sisteminde herhangi bir uyarıya neden olmaması ve alerjik etkiler yaratmamasıdır. Son yüzyıllarda ise nano büyüklükte, çok farklı amaçlara yönelik olarak kullanılmaktadır.

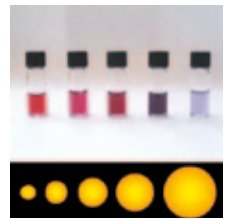
“Nano” sözcüğü bir metalin büyüklüğünden çok daha fazla şey ifade eder; bir metalin sadece küçük olduğu değil, makro büyüklükteyken olduğundan çok farklı özelliklere sahip olduğu anlamına gelir. Örneğin, makro büyüklükteyken iletken olmayan karbon, nano büyüklükte iletken hale gelebilir.



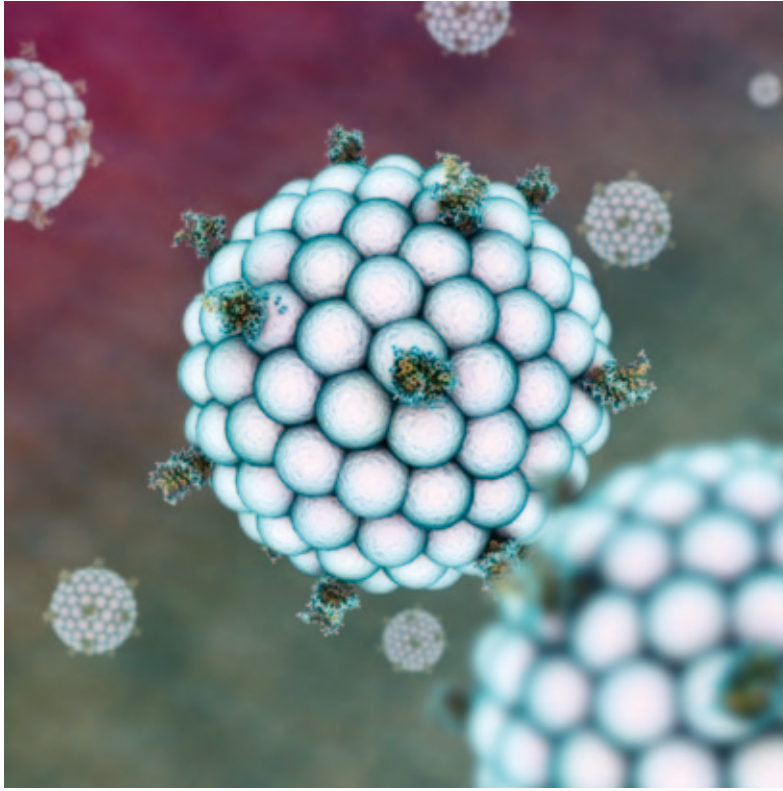
## İşaretleme ve Görüntüleme

Altın nano parçacıkların kullanımı esasında yüzyıllar öncesine dayanır. Antik Roma'da cam süsleme sanatında, büyüklüğe ve yoğunluğa bağlı olarak renk değiştirdikleri için altın nano parçacıklar kullanıldığı biliniyor. Son yıllarda ise altın nano parçacıklar taşıdıkları özellikler sayesinde pek çok alanda, örneğin elektronikte, optikte, katalizör olarak ve biyosensör uygulamalarında sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Bu yazımızda altın nano parçacıkların biyolojik sistemlerdeki kullanım amaçlarından bahsedeceğiz. Altın nano parçacıklar genelde işaretleme ve görüntüleme için, taşıyıcı olarak, ısı kaynağı olarak ve sensör olarak kullanılır.

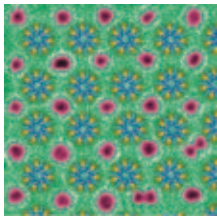
Bu noktada işin içine biraz fizik giriyor. Bu bölümde ışığın metallere yansımaya ve metaller tarafından emilimine göz atacağız. Bilindiği gibi metal atomlarının çevrelerinde devamlı hareket eden elektron bulutları vardır. Işık parçacığına çarptığında yansıyarak geri döner. Bu esnada belli bir dalga boyunda gelen ışığın bir kısmı parçacık tarafından emilir ve taşıdığı enerjiden dolayı elektron bulutunun titreşmesine neden olur. Elektron bulutunun titreşimi “plazmon” olarak adlandırılır. Bu olay metaller için kızılötesi ışın bölgesinde görülür. Ancak, altın nano parçacıklar için bu durum ışığın görünür bölgesinde (gözümüzle görebildiğimiz aralık) ger-



Şekilde görülen tüm şişelerdeki madde aynı: Altın. Ancak nano parçacıkların saçtığı ışığın rengi büyüklük değişimiyle beraber değişiyor.



Şekilde, nano parçacık yüzeyine tutundurulmuş moleküller görülüyor. Moleküllerin yapılarında yer alan ve altın nano parçacıklarla bağ yapmak isteyen amin ya da merkaptan gibi yapılar sayesinde, istenilen moleküllerin parçacıklar üzerine yerleştirilmesi mümkün olur.



Elektron mikroskopuyla çekilmiş bu fotoğrafta, enzim yapılarının aralarındaki boşluklara yerleşmiş altın nano parçacıklar magenta renginde görülüyor.

çekleşir. Böylece, altın nano parçacıklar ışığın görünür bölgesindeki plazmon rezonanslarından dolayı ışınları çok iyi emer veya saçınmalarını sağlar. Bu da optik olarak kullanılmalarını mümkün kılar. Büyüklüklerinin değişmesiyle farklı renklerde ışığın saçılmasını sağlayan parçacıklar, çeşitli renklerde çalışabilmesine de olanak verir. Büyüklükleri 20 nm'nin üzerinde olan parçacıklar ise doğrudan faz farkı yani Diferansiyel Girişim Farkı (DIC) modlarında optik mikroskoplarda herhangi bir ara boya maddesi olmadan kullanılabilir. Kararlı sinyal şiddetleri, floresans özelliklerini kaybetmemelerinde önemli rol oynar. (Floresans, metale çarpan ışığın daha yüksek bir dalga boyunda geri yansımaları durumudur, burada kaybolan enerji atomların titreşmesine ya da ısı yaymasına neden olur.)

Görünür ışık ile kullanılabilmelerinin yanı sıra, altın nano parçacıklar X-ışınları ve elektron dalgaları ile görüntüleme işlemlerinde de kullanılır. Yüksek molekül ağırlıkları sayesinde kontrast farkı oluşturarak Geçişli Elektron Mikroskobu'nda (TEM) görüntüleme yapılmasına da olanak sağlarlar.

Altın nano parçacıkların işaretleyici olarak kullanıldığı diğer bir alan ise bağışıklık sistemidir. Bu parçacıklarla belirli moleküller veya hücrelerin belirli bölgelerini işaretlemek mümkündür. Bu yolla istenilen bölgelerin mikroskop altında görünürlüğü sağlanır. Molekülleri arasındaki ilgi nedeniyle, altın

parçacıklar ile antikolar eşleniktir. Böylece antikorla kaplanmış altın nano parçacıklar antijenlere ya da antijen içeren hücrelere gidip bağlanabilir. Bu bağlanma sonucunda, önceki paragraflarda bahsettiğimiz gibi, altının görüntülenebilirlik özelliğinden faydalanılarak istenilen hedef hücrelerin de görüntülenmesi sağlanır.

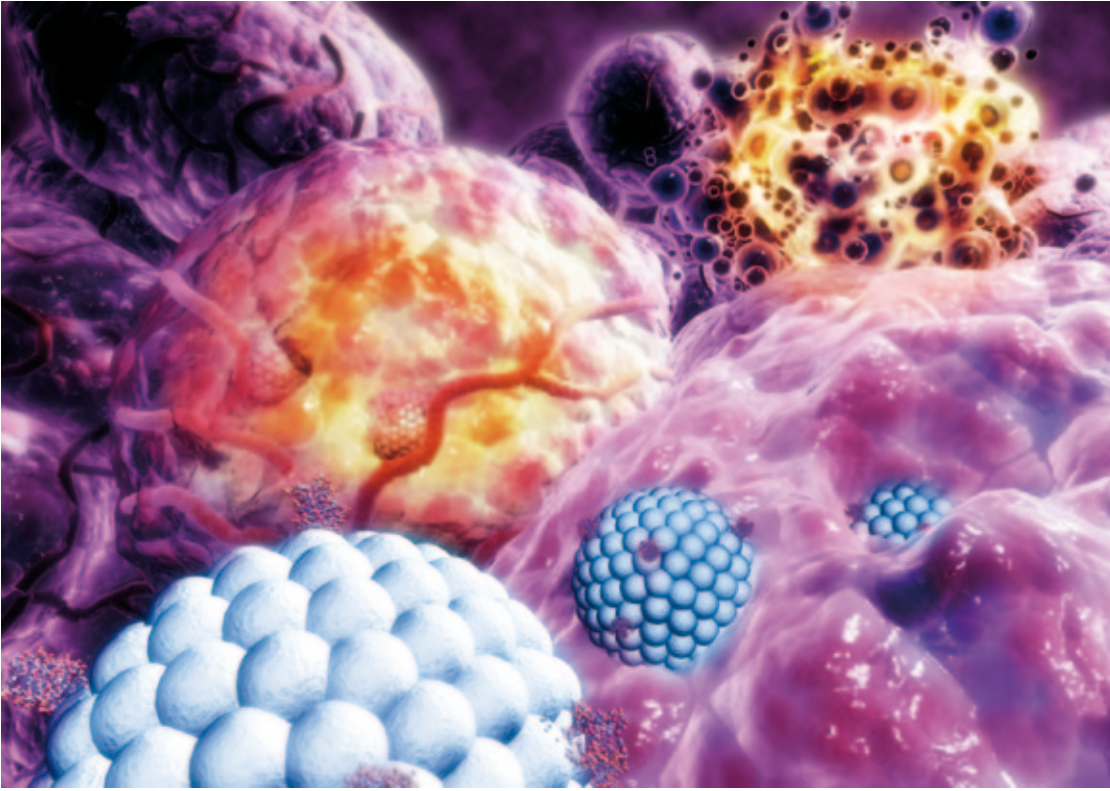
## Taşıyıcı Olarak Altın Nano Parçacıklar

Altın nano parçacıkların taşıyıcı olarak kullanılması genel olarak kontrollü ilaç taşıma sistemlerinde ön plana çıkar. Kontrollü ilaç taşıma sistemi yine son yıllarda sıklıkla adı geçen bir yöntem. Bu yolla istenilen ilaç, vücudun istenilen bölgesine, istenilen miktarda ulaştırılabiliyor. Böylece, sağlıklı dokuların zarar görme riski en aza indirgenmiş oluyor. Hemen akla geleceği gibi, kanser tedavilerinde kemoterapinin vereceği hasarları gidermek amacıyla bu alanda çalışmalar yapılmakta. Çeşitli ilaçların, DNA'nın, RNA'nın ve protein gibi biyomoleküllerin parçacıkların yüzeyine tutunarak taşınması sağlanabiliyor.

Parçacıkların üzerine, örneğin kanserli hücrelere duyarlı ancak sağlıklı hücrelere duyarlı olmayan alıcılar emdirilebilir. Bu parçacıklar kapsül görevini gören zarların içine yerleştirilir ve istenilen bölgede dışarıdan verilen çeşitli uyarılar (örneğin UV ışınları) ile ilaç salımı gerçekleşir. Diğer bir yol da hastalıklı hücrelerdeki moleküllere eşlenik moleküller ile bu hücrelerin tedavisinde kullanılacak olan moleküllerin doğrudan parçacıklara emdirilerek istenilen bölgeye taşınmasıdır.

## Isı Kaynağı Olarak Altın Nano Parçacıklar

Isı kaynakları: Odun, kömür, doğal gaz, petrol, gazolin ve son olarak da altın nano parçacıklar. Altın nano parçacıklar ışığı emdiklerinde serbest elektronları uyarılır, plazmon rezonans frekansındaki bu uyarılma serbest elektronların toplu olarak titreşmesine neden olur. Parçacığın kristal ağı ve elektronları arasında oluşan etkileşim, parçacıktan çevresine termal enerji aktarılmasına yol açar. Kanserli hücrelerin tedavisinde, bu özelliklerinden yola çıkarak altın nano parçacıkların kullanılması düşünülüyor. Hücreler küçük ısı değişimlerine hayli duyarlıdır; vücut sıcaklığının bir kaç derece üzerinde, 42°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda hipotermi yani hücre ölümleri görülmeye başlar. İlaç taşıma sistemlerinde olduğu gibi, kanserli hücrelere eşlenik moleküllerin parçacıkların yüzeyine tutunması sağlanarak hastalıklı hücre



Yine bu şekilde de tümörlü hücrelerin nano parçacıklar tarafından parçalanışı görülmüyor. Pembe ile gösterilenler tümör hücrelerini, maviler hücreyi parçalayacak ilacı taşıyan parçacıkları, turuncu ile gösterilenlerse parçalanmakta olan tümör hücrelerini ifade ediyor.

reler bulunduktan sonra, parçacıkları dışarıdan uyarak bölgesel hücre ölümlerine neden olmak ve bu sayede tedaviyi gerçekleştirmek planlanmaktadır.

### Sensör Olarak Altın Nano Parçacıklar

Altın nano parçacıkların işaretleme ve görüntüleme amacıyla kullanılırken plazmon rezonanslarının ışığın görünür bölgesinde yer aldığından bahsetmiştik. Yani altın parçacıklar, parlaklığa ve yoğunluğa bağlı olarak, çıplak gözle farklı renklerde algılanabilir. Nano büyüklükteki parçacıkların yüzey alanı, makro büyüklükteki parçacıklarından çok daha yüksektir. (Burada sözü geçen yüzey alanının makro büyüklükten mikro büyüklüğe giderken artışı, kimya mühendisliğinde sıkça kullanılan bir ifade. Bu durum aynı miktardaki maddeler için geçerlidir. Örneğin, belirli boyutta bir taşı ele alalım ve yüzey alanını hesaplayalım. Aynı taşı bir çok parçaya böldüğümüzü ve tekrar her bir parçanın yüzey alanlarını hesaplayarak topladığımızı varsayalım. Toplam alan ilk alana göre çok daha yüksek olur, ayrıca aynı taşın çevresiyle olan yüzey etkileşimi artırılarak daha çok noktasının etkileşebilmesine olanak sağlanmış olur.) Artan yüzey alanı, yüzey plazmon rezonanslarının potansiyelini de artırır. Bu özellik, parçacıkların biyosensör olarak kullanılmasına da olanak sağlar ve nano parçacıkların büyüklüğü azaldıkça parçacıkların

renkleri de kırmızıya kayar. Bunun en bilinen örneklerinden biri evde yapılan gebelik testleridir. Büyüklükleri 50 nanometrenin altında olan altın nano parçacıklar gebe kadınların salgıladığı bir hormonun içindeki antikorlara bağlanır. Böylece eğer testi yapan kişi hamile ise parçacıklar antikorlara bağlandığı için bir renk değişimi gözlenir. Diğer bir örnek ise parçacıkların DNA tespitinde kullanılmasıdır. Bu testte daha büyük, maviye kayan altın nano parçacıklar kullanılır. Eğer ortamda DNA varsa, DNA'lar birbirlerine değil de parçacıklara bağlanır ve bu şekilde birikerek altın nano parçacıklı çözeltinin içine dağılırlar, renkleri de koyu kırmızıya (şarap rengine) doğru kayar.

Altın nano parçacıkların biyolojik uygulamalarda kullanılmasını genel olarak anlatmaya çalıştık, ancak burada değinemediğimiz çok daha farklı amaçlarla da (örneğin elektronikte, optikte ve katalizör vb. olarak) kullanılmaları mümkün. Umarız altın nano parçacıkların gelişen teknolojiyle beraber hayatımızın içine ne derecede girmiş olduğuna dair bir fikir verebilmişizdir.

#### Kaynaklar

Sperling, R. A., Gil, P. R., Zhang, F., Zanella, M. ve Parak, W. J., "Biological Applications of Gold Nanoparticles", *Chemical Society*, 24 Nisan 2008.  
Ghosh, P., Han, G., De, M., Kim, C. K., Rotello, V. M., "Gold Nanoparticles in Delivery Applications", *Advanced Drug Delivery Reviews*, 12 Mart 2008.

Zhong, W., "Nanomaterials in Fluorescence-Based Biosensing", *Anal Bioanal Chemistry*, 2009.