

İŞILDAYAN KUANTUM NOKTACIKLARLA NE KAZANDIK?

Dr. Bükem Tanören [Acıbadem Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi Tıp Mühendisliği Bölümü

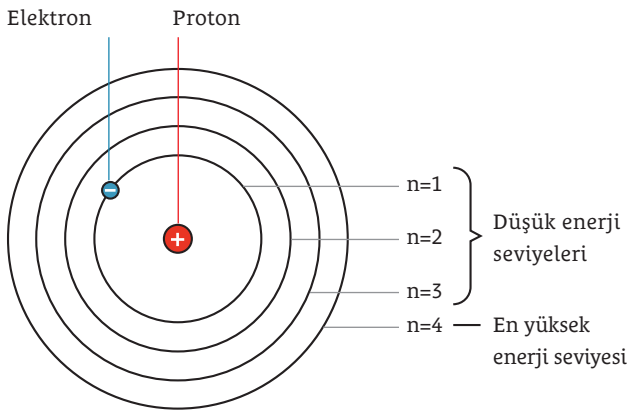
Kuantum Noktacıklar nedir?

Atomların arasında belirli bir uzaklığın bulunduğu düzenli yapıya kristal denir. Gözünüzde bir kristal yapıyı canlandırın. Şimdi bu yapıyı kat be kat küçültün ve olabildiğince küçük bir hacme sıkıştırmaya çalışın. Kristal o kadar küçüldü ki âdeta bir noktacık oldu. Bilim insanları bu işlemi gerçek kristaller üzerinde uyguladığı zaman, kuantum sınırlaması olarak adlandırılan bir etki ile karşılaşılır. Bu işlem sonucunda kristal o kadar küçülür ki makro dünyanın yasalarından çok mikro dünyanın kuantum yasalarına uyan bir boyuta gelir.

Bu boyutlarda artık üç boyutlu bir cisimden değil, pratik olarak tek boyutlu bir noktacıktan bahsediyoruz. Bu durumda, bu kristale kuantum noktacığı adını vermekte sakınca görmezsiniz herhalde? İşte kuantum noktacıklar, kristallerin bu biçimde nano (10^{-9} m) boyutlara indirgenmesi ile ortaya çıkıyor. Bu noktacıkların optik özellikleri başta olmak üzere birçok yönleri, yepyeni tıbbi uygulamalara kapı açıyor. Tıbbi görüntüleme tedaviye kuantum noktacıklar, nano-teknolojik gelişmelerin sağlık alanında ulaşabileceği potansiyeli gösteriyor.

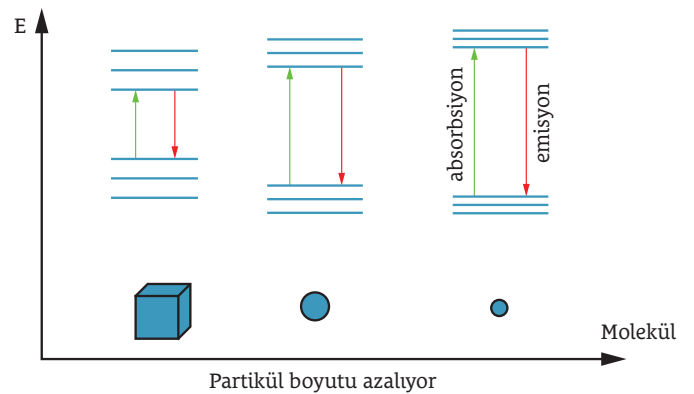
Kuantum Sınırlaması ile Optik Özellikler Neden ve Nasıl Değişir?

Bir kristalin giderek küçülen bir hacme sığması optik özelliklerini nasıl değiştirebilir? Giderek küçülen kristalin kuantum kanunlarının hükmüne girdiğinden bahsetmiştik. Atom çekirdeğinin çevresinde farklı enerji seviyeleri (atomun Bohr modelini hatırlamaya getirirsek) vardır ve bu enerji seviyelerinde elektronlar bulunur. Elektronlar yüksek bir enerji seviyesinden alçak bir enerji seviyesine düşerken aradaki enerji farkını foton, yani ışık parçacığı biçiminde çevrelerine yayarlar. Bu durumu da biz, bir cismin ışıltması olarak algılar ve betimleriz.



Bohr atom modeli. Atomu bir arada tutan, Coulomb yasası ile tanımlanan elektriksel kuvvet, yani pozitif (+) yüklü proton ve çevresindeki negatif (-) yüklü elektronların aralarındaki çekim kuvvetidir.

Kuantum sınırlamasında, kristalin atomları giderek küçülen hacim içinde âdeta sıkışmaya başlarlar. Bunun sonucunda sıkışarak birbirine yaklaşan enerji seviyeleri bütünleşir ve enerji bantlarını oluştururlar. Kuantum sınırlaması altında oluşan bu enerji bantları ile birlikte atomun enerji aralıkları değişmiş olur. Atomun enerji aralıkları ise, bahsettiğimiz gibi, atomdan çıkan fotonların, yani atomun optik özelliklerinin temelidir. Özetle, küçülen kristalin atomlarının enerji seviyeleri arasındaki enerji farkı değişir ve optik özelliklerin de değişmesine yol açar.



Partikül boyutu ve enerji bantları arasındaki ilişki. Boyut küçüldükçe enerji seviyeleri birbirine o kadar yaklaşır ki aralıklı enerji seviyeleri yerine aralıksız enerji bantları oluşur.



Peki, bu optik değişim ne ifade eder? Öncelikle, kuantum sınırlaması altında iki önemli enerji bandı oluşur, bu bantların enerji aralığı kuantum noktacıkları (yani boyutu sınırlandırılan kristali) üretirken seçtiğimiz madde türü ve noktacıkların boyutu ile kolayca değiştirilebilir. Kolayca değiştirilebilen enerji aralığı, kolayca enerjisi değiştirilebilen foton demektir, bu da fotonların renginin değiştirilebilir olduğu anlamına gelir. Aşağıdaki görselde aynı bileşimin iki farklı ebattaki kuantum noktacık kümelerinin ışıma görüntüleri bulunuyor. Kuantum mekaniğinin bize öğrettiği atom enerjisinin belirli (kuantize, yani kesikli) değerlerde olabileği buluşu, o atomun sınırlı sayıda dalga boyunda absorpsans (soğurulma) veya emisyon (ışıma) yapabileceğini söyler. Bu nedenle ışımalarını istediğimiz kuantum noktacıklar ancak belli değerdeki dalga boyuna sahip ışıkla uyarabiliriz. Sağdaki ve yan sayfada sol üstteki görsellerde bahsi geçen dalga boyları, bu kuantum noktacıkların ışıması için gereken absorpsans aralıklarında seçildi. Görüldüğü üzere, farklı maddelerden oluşan veya farklı boyutlarda noktacıkların absorpsans aralıkları ve dolayısıyla da ışıma aralıkları farklıdır. Diđer bir deyişle, bilim insanları kuantum noktacıkların saçtığı ışığın rengini kolayca değiştirebiliyor ve ihtiyaçlarına uygun hâle getirebiliyor.

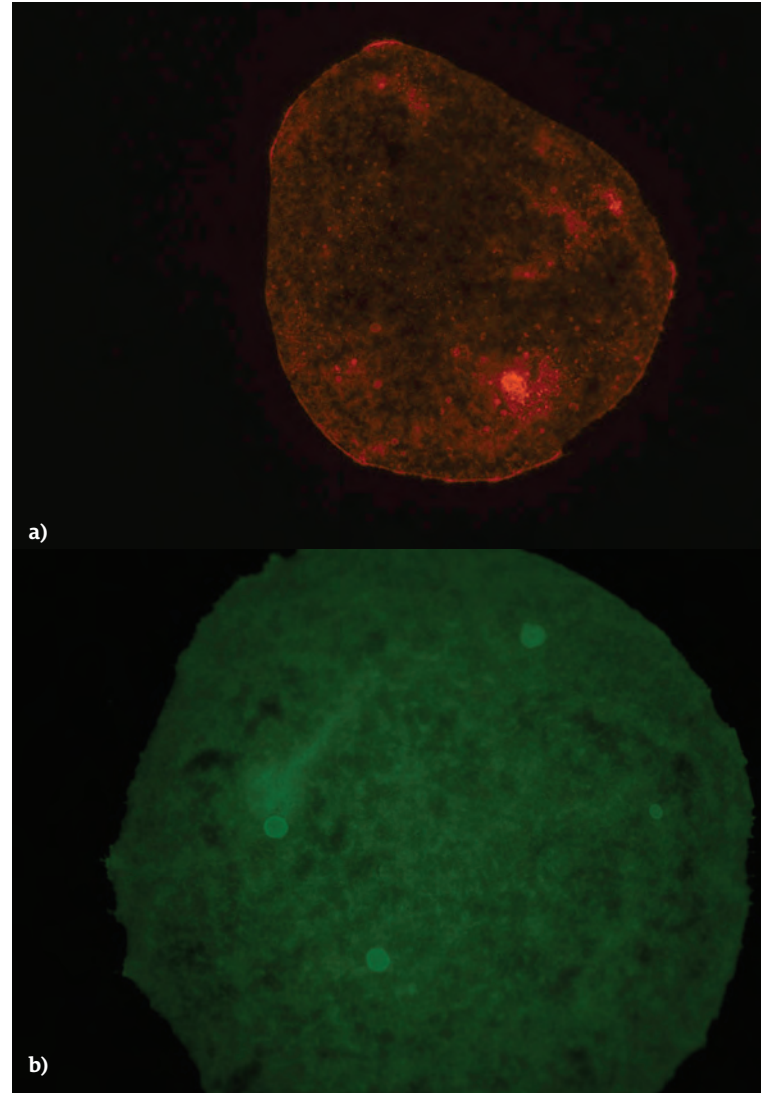
Ters floresan mikroskopta

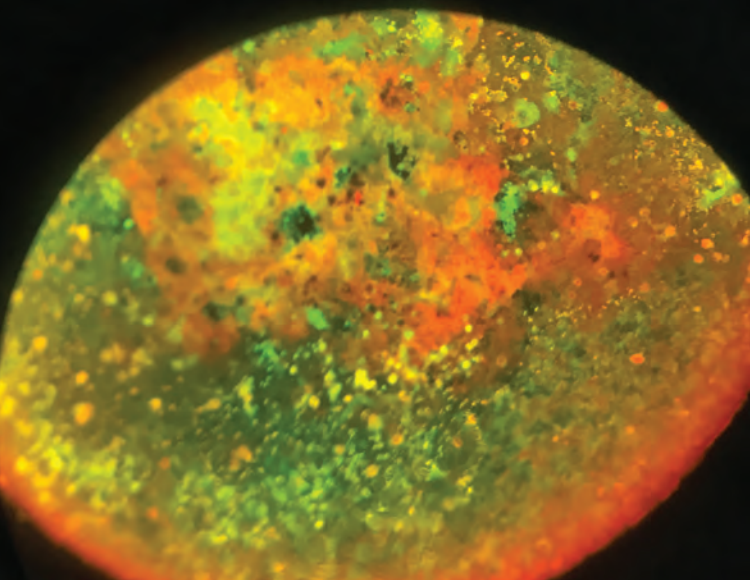
a) Kadmiyum-tellür/kadmiyum-sülfür (CdTe/CdS) (5 nm) kuantum noktacık kümelerinin 546 nm,

b) CdTe/CdS (2 nm) kuantum noktacık kümelerinin 430 nm dalga boyu ile uyarılmasıyla elde edilen fotoluminesans (ışıma) görüntüleri. CdTe/CdS (5 nm) kuantum noktacıkların absorpsans aralığı 500-650 nm olup ışıma spektrumu 600 nm'de zirveye sahiptir ve bu değer turuncu-kırmızı rengin dalga boyudur. Benzer şekilde, CdTe/CdS (2 nm) kuantum noktacıkların absorpsans aralığı 400-650 nm olup ışıma spektrumu 530 nm'de zirveye sahiptir ve bu değer yeşil rengin dalga boyudur.

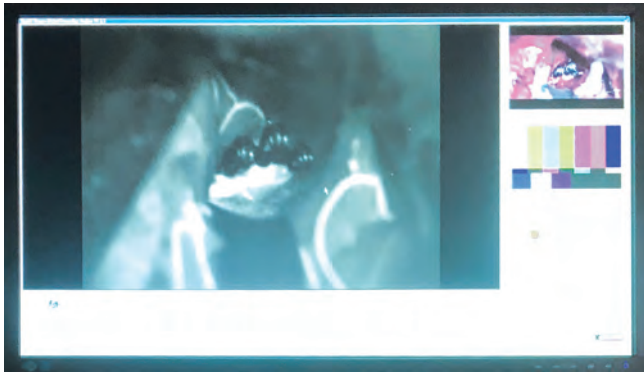
(Ölçek = 200 nm)

Bu uygulama, tıp gibi görüntüleme araçlarına ihtiyaç duyulan alanlar için oldukça önemli bir gelişme olarak kabul görüyor. Yan sayfada sol alttaki görselde beyin anevrizma ameliyatı sonunda damarların durumunu kontrol etmek amacıyla hastaya kontrast madde verilerek, bu kontrast maddenin ışması ile görüntü elde edildi. Bu yöntemde indosiyanın yeşili anjiyografi (İSYA) denilir, çünkü kullanılan ilaç indosiyanın yeşilidir ve kızılötesi ışıkla uyarıldığında parlak ışıma yapabilen bir boyadır. Sadece damarların durumunun kontrolü için kullanılan bu boya yerine, kuantum noktacıklar kullanılırsa hem görüntüleme hem de noktacıklara bağlanacak ilaçlarla tedavi hedeflenebilir.

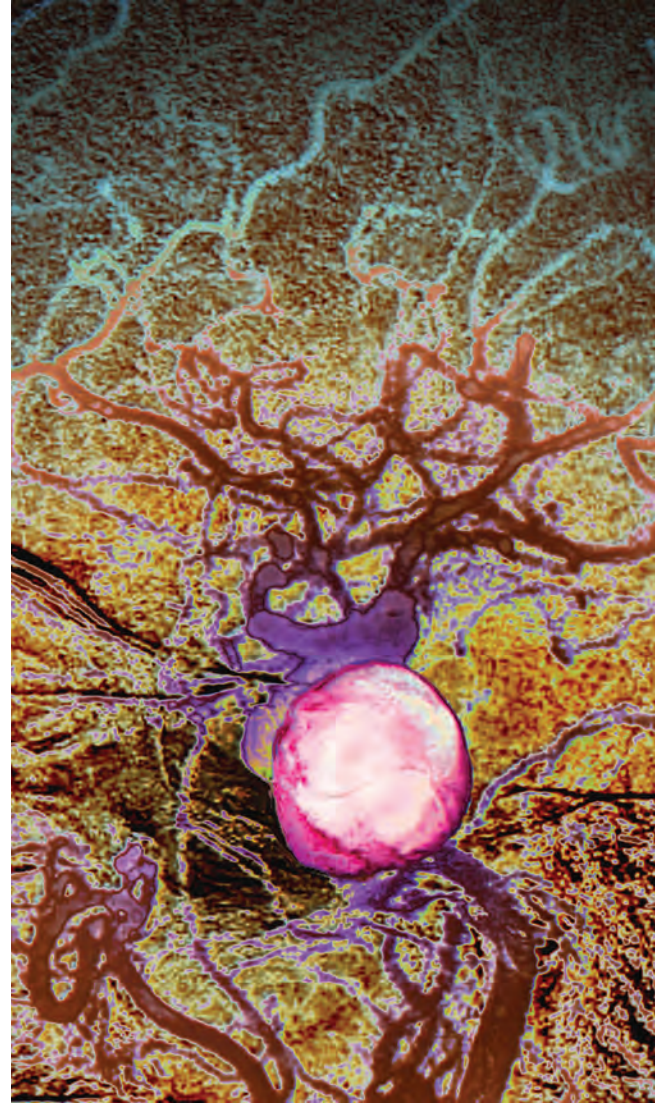




Kurşun sülfür (PbS) kuantum noktacıların su bazlı koloidal süspansiyonunun 630 nm dalga boyu ile uyarılmasıyla elde edilen fotoluminesans (ışıma) görüntüsü. PbS kuantum noktacıların absorpsiyon aralığında olan 630 nm dalga boyuna sahip ışık kaynağı, görüntüdeki turuncu-kırmızı rengi ortaya çıkarır. Yeşil renk ise bu kuantum noktacıların 630 nm dalga boyundaki ışığı absorbe ederek yaydığı ışmanın ortaya çıkardığı renktir. PbS kuantum noktacıların absorpsiyon aralığı 400-700 nm olup ışıma spektrumu 530 nm'de zirveye sahiptir ve bu değer yeşil rengin dalga boyudur.

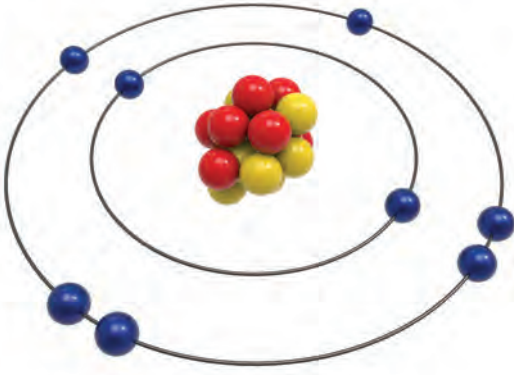


Beyin anevrizma ameliyatında beyin damarlarının kan sızdırmadığının kontrolü, hastaya verilen indosiyanın yeşili (medikal tanı için kullanılan bir siyanin boyası) kontrast maddesinin floresan özelliği sayesinde, indosiyanın yeşili anjiyografi (İSYA) yöntemi ile yapılır. Yeni kontrast maddeler ile sadece tanı amaçlı görüntüleme değil, tedavi de hedeflenebilir. Kuantum noktacılar bunun için oldukça uygundur.



Beyin anevrizması, atardamar duvarında incelme nedeniyle beyindeki kan damarlarında balonlaşma olmasıdır. Beyin MR ya da tomografisine bakıldığında bu balonlaşma sanki dalında asılı bir meyve görüntüsü gibidir.

Anjiyo, anjiyografi ya da arteriyografi özellikle atardamar, toplardamar ve kalbin içini görüntüleyen medikal görüntüleme tekniğidir. Genellikle radyo-opak bir ajanın damar yoluna verilip X ışınları ile floroskopi metoduyla görüntü oluşturmasına dayanır. Floroskopi, floroskop adı verilen bir cihaz yardımı ile hastanın gerçek zamanlı görüntülerinin alınması için kullanılan tıbbi görüntüleme tekniğidir.



Kanserde Teranostik Yaklaşımlar: Görüntüleme, Hedefli İlaç Ulaştırma ve Tedavi

Peki, oldukça kullanışlı görüntüleme araçları olan kuantum noktacıları sadece görüntüleme alanında kullanmak yeterli mi? Hayır!

Örneğin, bir tümör dokusunu ele alalım. Hedefimiz, kuantum noktacıları öncelikle tümörün görüntülemesinde ve tanısında, ardından da tedavisinde kullanmak olsun. Yok etmeye çalıştığımız tümöre hedeflediğimiz kuantum noktacılar tümörü ve sınırlarını görüntülememize yardım ederken, aynı zamanda tümörü küçültmeye de yararsa harika olmaz mı? Görüntüleme, tanı ve tedavinin bir araya geldiği tıbbi yaklaşımları teranostik olarak betimliyoruz ve kuantum noktacılar bu alanda yepyeni yaklaşımlar vaat ediyor!

Optik özelliklerinden faydalanarak kaliteli görüntüleme araçları olarak kullandığımız kuantum noktacıların nano-boyutları, bizlere tedavide de çokça yardımcı oluyor. Günümüzün standart uygulamasında

tümör dokusunun tedavi süreci, ağır kemoterapötik ilaçların sadece tümörlü bölgeye değil, tüm vücuda kan yoluyla yayılmasını içerdiğinden, yıpratıcı bir tedavi sürecini beraberinde getiriyor. Hâlbuki kuantum noktacılarla hedefli ilaç ulaştırma imkânı doğuyor.

Kuantum nanotüpler gibi benzer kuantum ve nano yapıların da kullanılabilirdiği hedefli ilaç ulaştırma tekniği, ilacı kuantum noktacıların yüzeyine sabitleyerek yalnızca tümör hücrelerine hedefli olarak göndermeyi öngörüyor. Hedefli ilaç ulaştırma ile kullanılan kemoterapi ilaçlarının dozunu etkileyici düzeyde düşürebilir ve kanser hastalarının tedavi süresince yaşam standartlarını yükseltebiliriz.

Grafen Kuantum Noktacıkların mucizesi

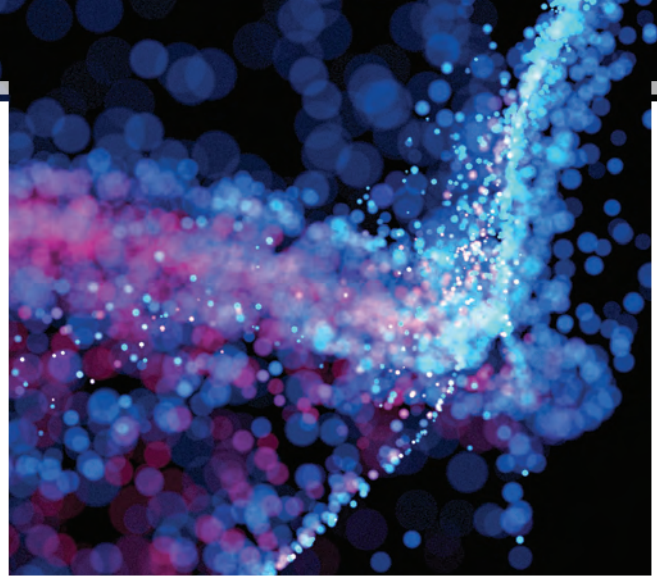
Tıpta yararlanmak istediğimiz bu yöntemler için elimizde hangi türden kuantum noktacılar var? Şu ana kadar üretmeyi başardığımız kuantum noktacılar içinde yaşamın organik temellerini oluşturan karbon elementi öne çıkıyor. Karbonun tek katmanlı polimeri olan grafen, kendi kullanışlılığını zaman içinde kanıtladı. Şimdi ise sıra grafen kuantum noktacılarında.

Farelerde yapılan in vivo (canlı ortamda ya da yaşayan koşullarda gerçekleştirilen) çalışmalar sayesinde belli bir süredir potansiyellerinin farkında olduğumuz grafen kuantum noktacılar, tıpta teranostik yaklaşımların öncülerinden olacak. Tümör tedavisinde birçok görevi üstlenen grafen kuantum noktacılar, tümör dokusunun görüntülenmesinden, aktif hedefleme yöntemi ile tümör hücrelerine kemoterapötik ilaçların taşınmasına kadar, tanıdan tedaviye stratejik bir rol oynayacak. Hedefli ilaç gönderme yöntemi bu seviyeye kadar zaten nanotüpler gibi nano boyuttaki araçlar ile başarılıydı.

Grafen kuantum noktacılar kanser tedavisinde etkili fototermal tedavi ajanı olarak kullanılma potansiyeline sahiptir. Fototermal tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde temel prensip, tümör bölgesinde biriken kuantum noktacıklara gönderilen lazer ışını sayesinde tümör bölgesinin ısıtılması ve bu ısı ile tümör tedavisinin desteklenmesidir. Grafen kuantum noktacıklar hem görüntüleme hem de tedavi (teranostik) potansiyelleri nedeniyle, görüntüleme ile eş zamanlı olarak tümörü küçültür ve minimal cerrahi müdahale ile kanser tedavisinde olumlu sonuçlar sağlayabilir. Özellikle de düşük toksisite değerleri, grafen kuantum noktacıkların gelecekte canlılarda yaygın biçimde kullanılabilceğini öngörmemizin en önemli nedeni.

Sağda bir sıçanın tümörlü bölgesine hedeflenmiş grafen kuantum noktacıklarla yapılmış bir çalışma gösteriliyor. Grafen kuantum noktacıklar enjekte edildikten sonra tümöre yerleşerek uygun dalga boyuna sahip ışık kaynağıyla uyarıldıklarında ışır. Bu yöntemle, hem tanıda hem de lazer terapi ile tedavide cerrahi müdahale gerektirmeyen bir alternatif sunulur.

Grafen kuantum noktacıklar ile elde edilen başarılar uygulanabilirliğini kanıtlar nitelikte. Örneğin farelerde tümör dokusu tedavisi önemli ölçüde başarılı. Toplum sağlığını önemli ölçüde etkileyen meme kanseri de



kuantum noktacıklar ile tedavi edilmesi planlanan hastalıklar arasında. Başlıktaki sorumuzu cevaplarken, kazancımızın, heyecan ve umut veren yepyeni tıbbi uygulamalar olduğunu rahatlıkla söyleyebiliriz. ■



Farelerde grafen kuantum noktacıklar yoluyla teranostik yaklaşım

Katkılarından dolayı Ali Eren Güzey ve Kuantag Nanoteknolojiler Geliştirme ve Üretim firmasına teşekkür ediyorum.

Kaynaklar

Parak, W. J., Manna, L., Nann, T., "Fundamental Principles of Quantum Dots", *Nanotechnology*, Cilt 1, s. 73-96, 2008.

Yoffee, A. D., "Semiconductor quantum dots and related systems: Electronic, optical, luminescence and related properties of low dimensional systems", *Advances in Physics*, Cilt 50, s. 1-208, 2001.

Ho, Y. P., Leong K. W., "Quantum-dot based theranostics", *Nanoscale*, Cilt 2, s. 60-68, 2010.

Kim, H., Beack, S., Han, S., Shin, M. ve ark., "Multifunctional Photonic Nanomaterials for Diagnostic, Therapeutic, and Theranostic Applications", *Advanced Materials*, Cilt 30, s. 1701460, 2018.

Zhu, Y., Murali, S., Cai, W., ve ark., "Graphene and Graphene Oxide: Synthesis, Properties, and Applications", *Advanced Materials*, Cilt 22, s. 3906-3924, 2010.

Yang, K., Feng, L., Shi, X., Zhuang, L., "Nano-graphene in biomedicine: theranostic applications", *Chemical Society Reviews*, Cilt. 42, s. 530-547, 2013.