

Enfeksiyon Hastalıklarının Tedavisinde Nanopartiküller

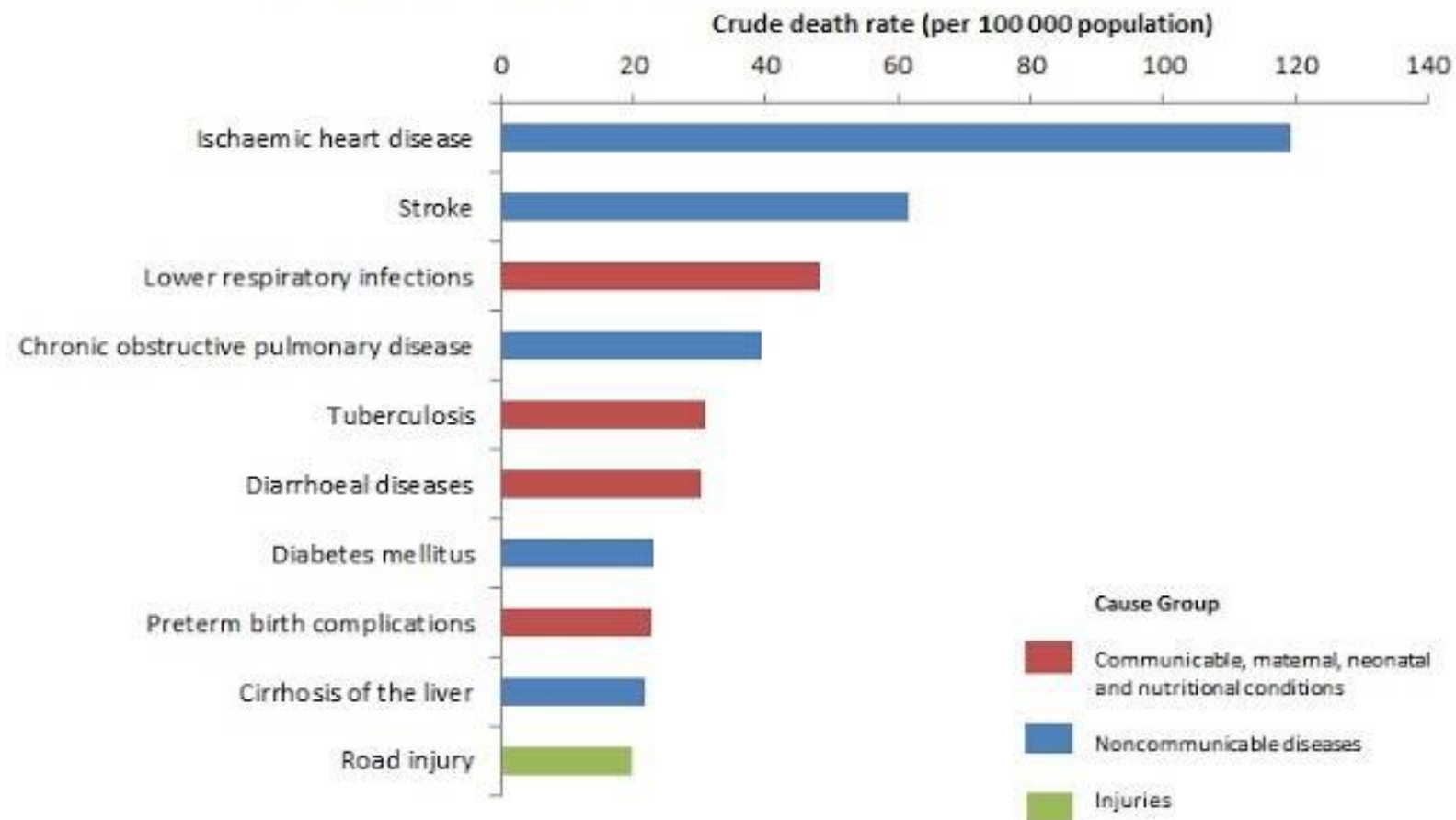
Doç. Dr. Emrah Şefik Abamor



Enfeksiyon

- **Enfeksiyon**, bakteri, virüs, mantar veya diğer organizmaların vücuda girip hücrelerde tutunarak üremesi sürecine verilen addır.

Top 10 causes of deaths in lower-middle-income countries in 2016



Source: Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva, World Health Organization; 2018.
World Bank list of economies (June 2017). Washington, DC: The World Bank Group; 2017 (<https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906319-world-bank-country-and-lending-groups>).

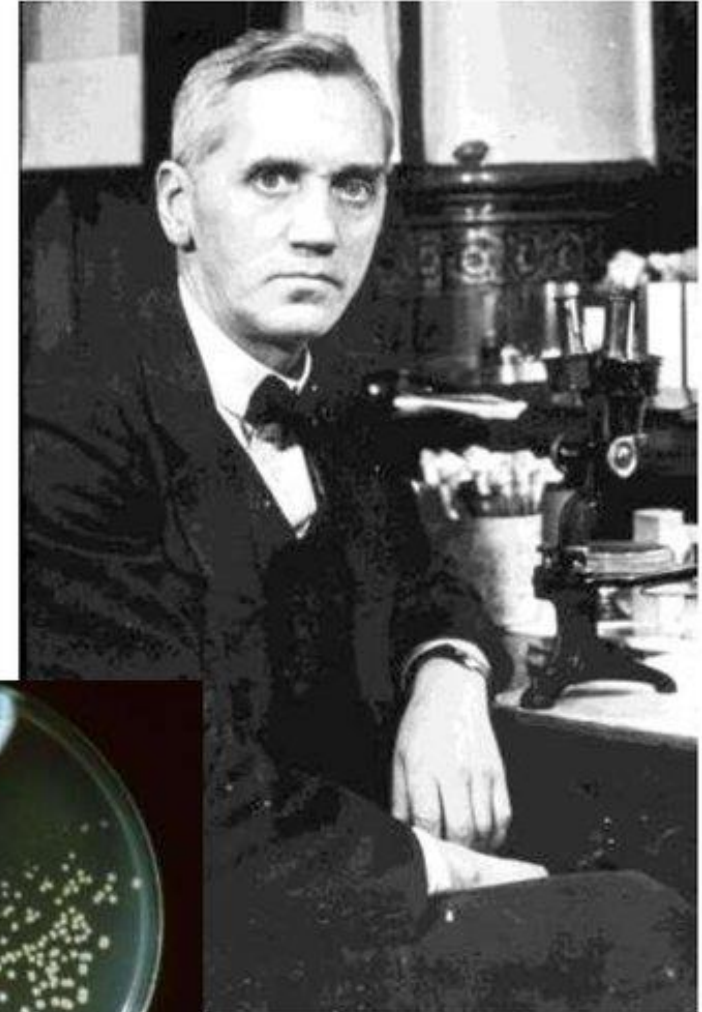
Antibiyotik

- Antibiyotikler, bakteriyel enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılan ve insan sağlığı açısından çok büyük öneme sahip ilaçlardır.
- Kelime anlamı ile “antibiyotik” terimi, “hayata karşı” demektir. Bu kimyasal maddeler, bakterilerin çoğalmasını önlemekte ve çoğu zaman da bakterileri öldürmektedir.



Penicillin - the first antibiotic

- Penicillin was the first antibiotic to be discovered.
- It was discovered in 1928 by Alexander Fleming, a Scottish scientist working in St Mary's Hospital London.
- Fleming discovered that mould from a *Penicillium* fungus had antibacterial properties. The antibiotic was named penicillin after the fungus.



Bakteri hücreleri üzerinde antibiyotiklerin etki mekanizmaları



Hücre duvarının inhibisyonu (en çok bilinen mekanizma)



Protein sentezinin inhibisyonu



Hücre membranında değişiklik



Nükleik asit sentezinin inhibisyonu



Antimetabolit aktivite

Antibiyotiklerin Etki Derecelerine Göre Sınıflandırılması

Bakteriyostatik	Bakterisid
➤ Eritromisin ➤ Linkozamidler ➤ Tetrasiklinler ➤ Kloramfenikol ➤ Sulfonamidler	➤ β-laktamlar ➤ Aminoglikozidler ➤ Vankomisin ➤ Amfoterisin B ➤ Florokinolonlar ➤ Rifampin ➤ Metronidazol

| Etki mekanizmalarına göre:

1. Bakteri hücre duvar sentezini engelleyenler
 2. Sitoplazma membran geçirgenliğini engelleyenler
 3. Protein sentezini engelleyenler
 4. Nükleik asit sentezini engelleyenler
 5. Antimetabolik etki gösterenler
-

| Hücre duvar sentezini engelleyenler

- Beta-laktamlar
 - Glikopeptitler
 - Vankomisin
 - Teikoplanin
 - Sikloserin
 - Basitrasin
-

Protein sentezini engelleyenler

- Aminoglikozidler
 - Tetrasiklinler
 - Makrolidler
 - Linkozamidler
 - Kloramfenikol
 - Fusidik asit
 - Linezolid
-

| Nükleik asit sentezini engelleyenler

- Kinolonlar
 - Rifampisin
 - Metronidazol
 - Ornidazol
 - Tinidazol
-

Antimetabolik etki gösterenler

- Sulfonamidler
 - Dapson
 - PAS
 - Trimetoprim
 - İzoniazid
 - Klorokin
-

Etki spektrumuna göre

- Dar spektrumlu
 - Makrolidler
 - Polimiksin
 - Orta derecede geniş spektrumlu
 - Sulfonamidler
 - Aminoglikozidler
 - Beta-laktamlar
 - Geniş spektrumlu
 - Kloramfenikol
 - Tetrasiklinler
-

Antibiyotiklerin etki mekanizmaları

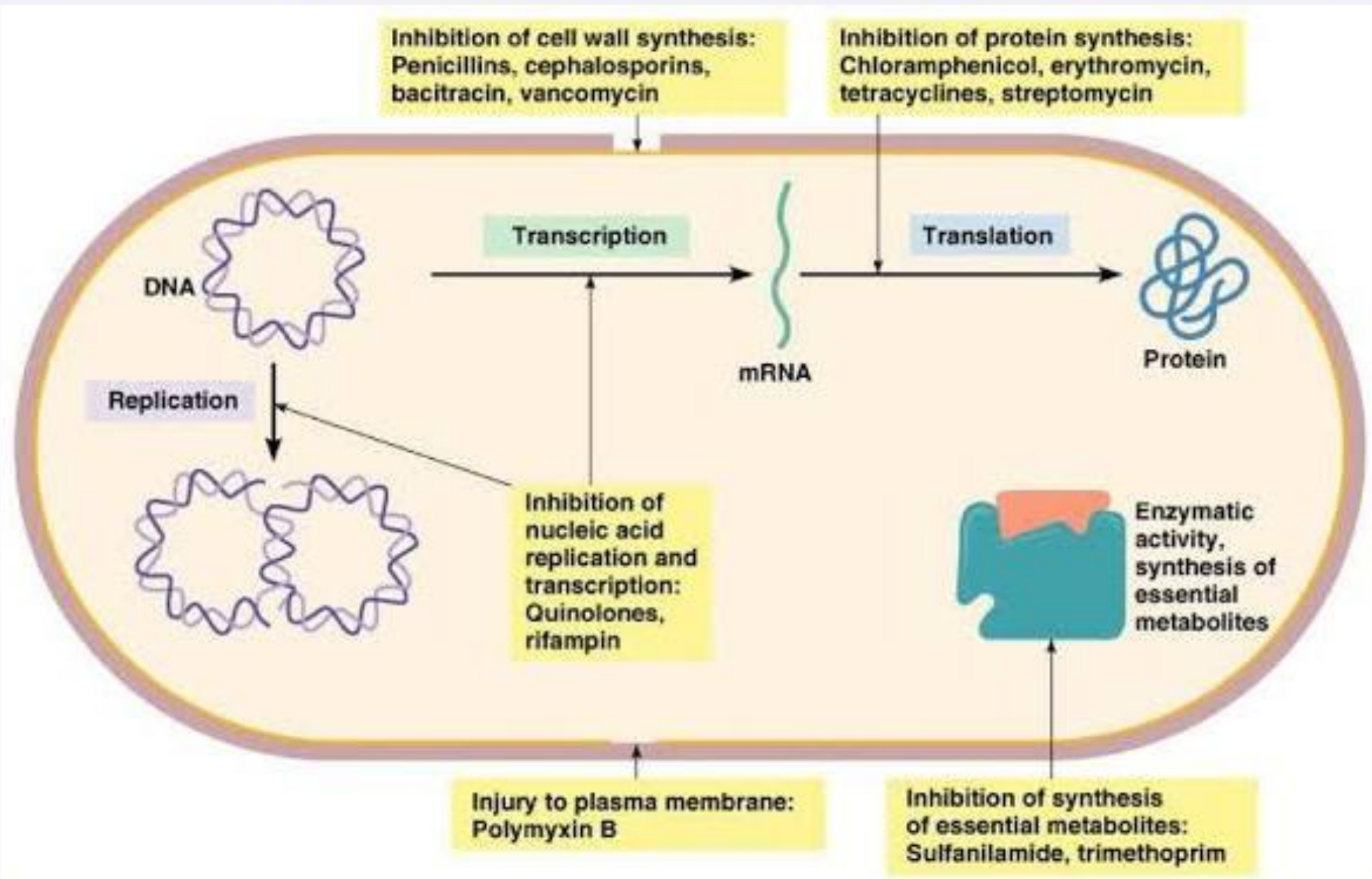


Figure 20.2

Antibiyotiklere direnç gelişimi

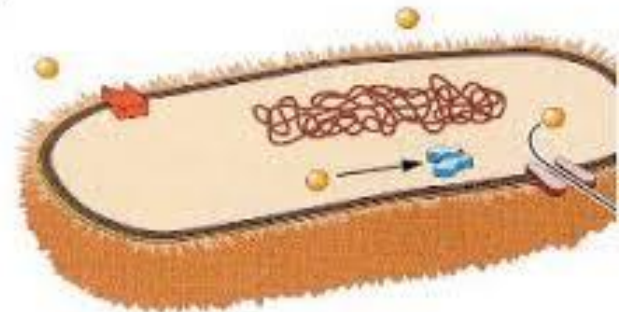
- Bakterilerde antimikrobik maddelere karşı direnç mekanizmaları

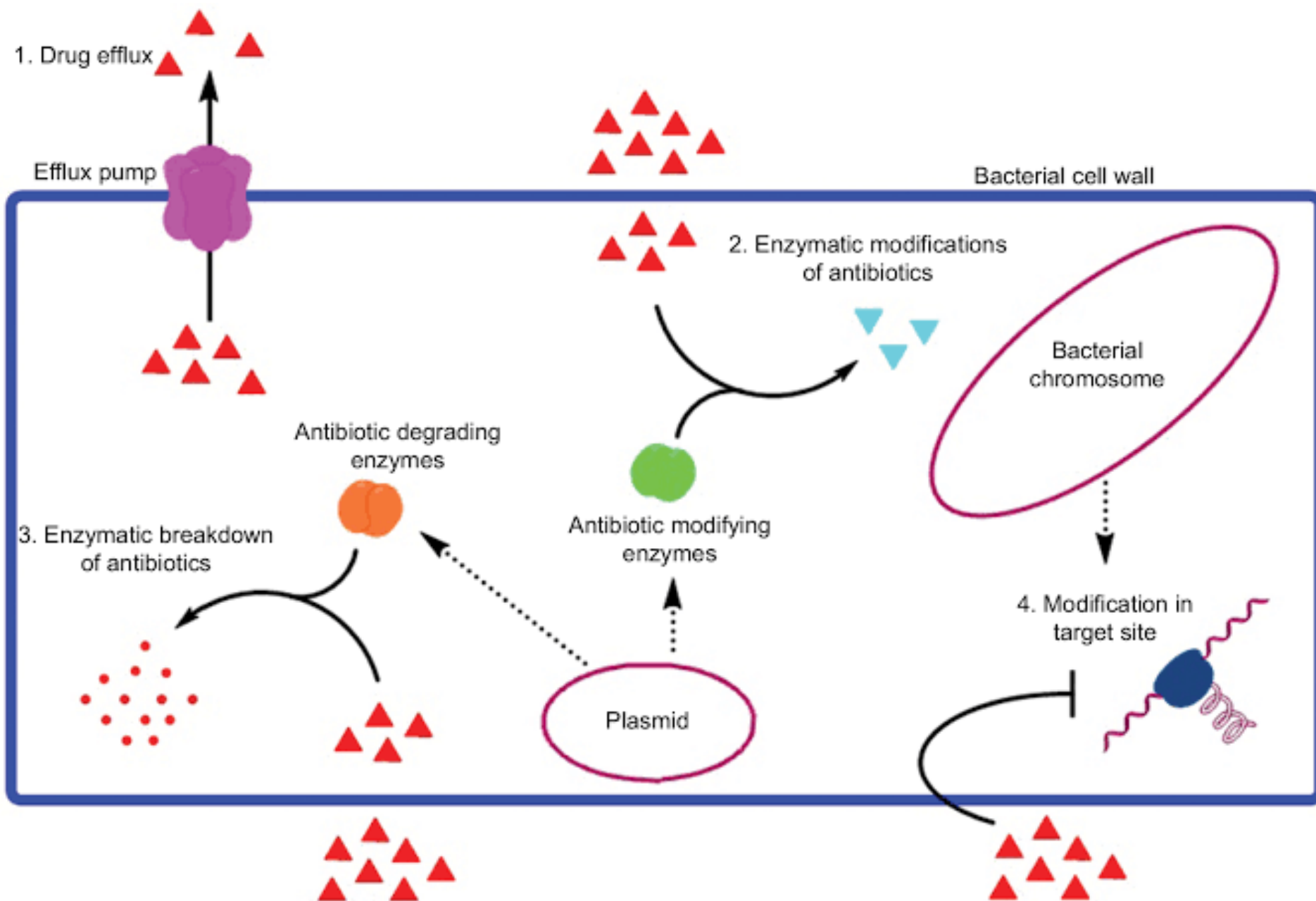
1-Enzimle inaktivasyon: Beta laktamaz enzimleri beta laktam antibiyotikleri etkisiz kılarlar. Penisilinler ve sefalosporinler bu şekilde etkilenen antibiyotiklerdir.

2-İlaç geçirgenliğinin azalması

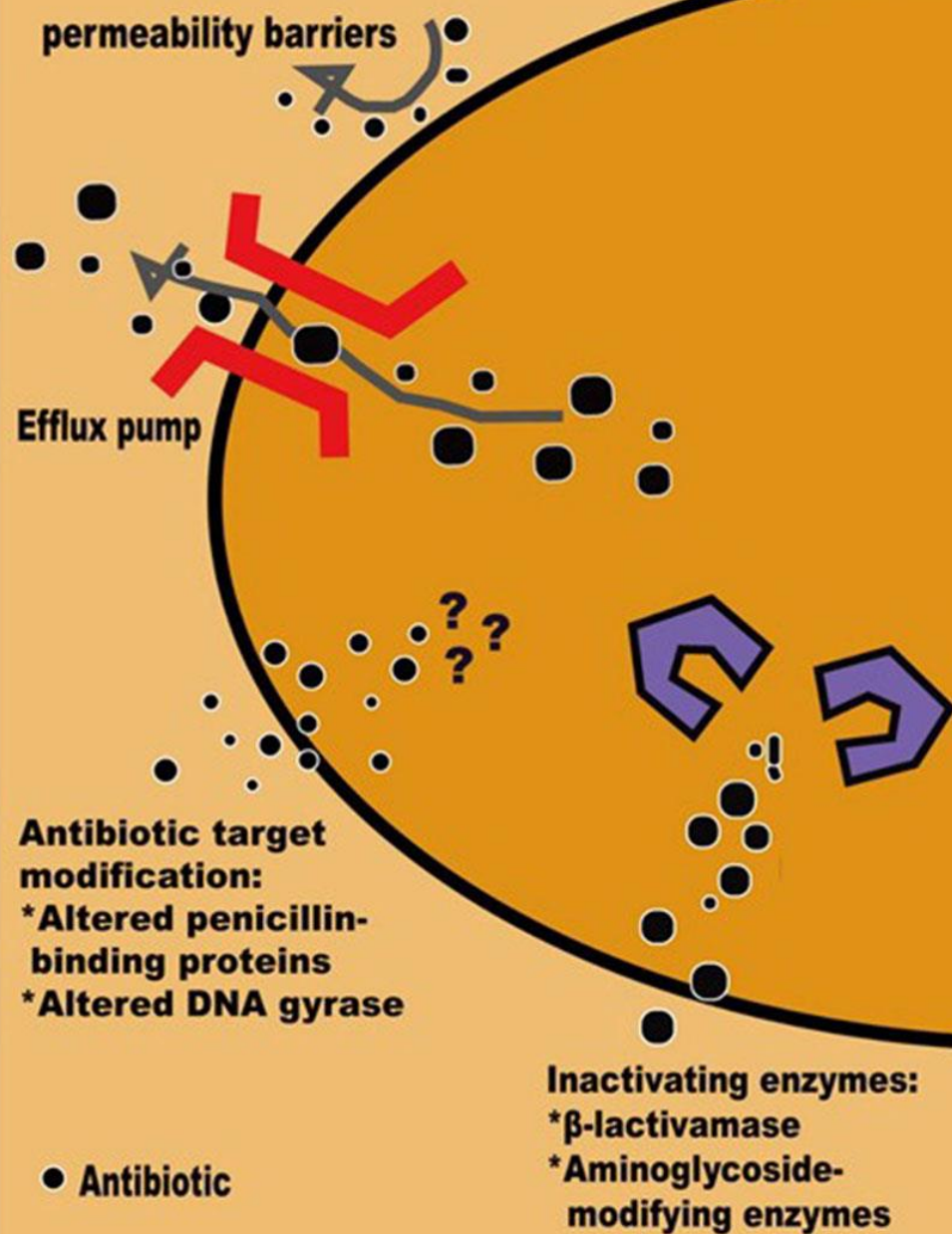
3-Hedef yerindeki değişiklikler

4-İlacın dışa atılımı

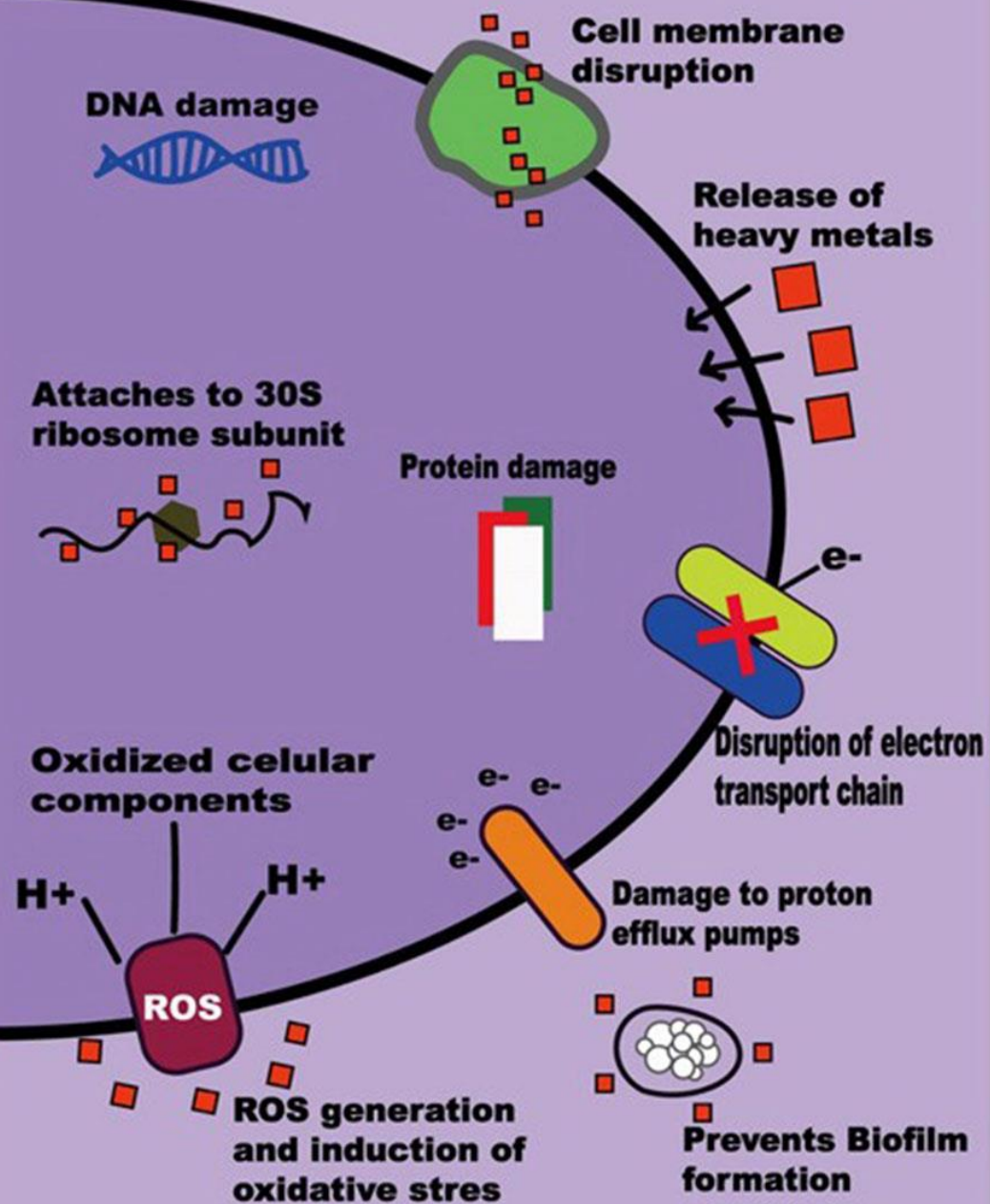




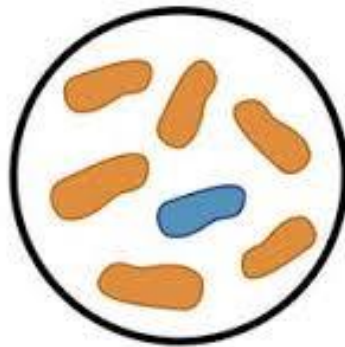
Mechanisms of resistance



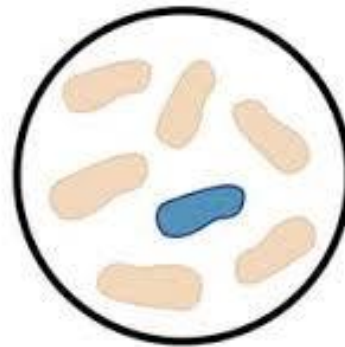
Mechanisms of antimicrobial activity



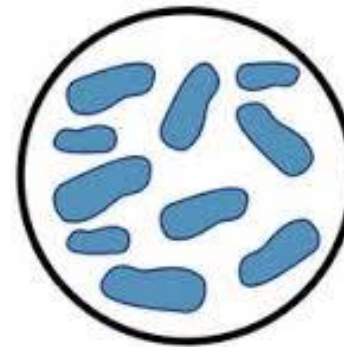
HOW ANTIBIOTIC RESISTANCE HAPPENS



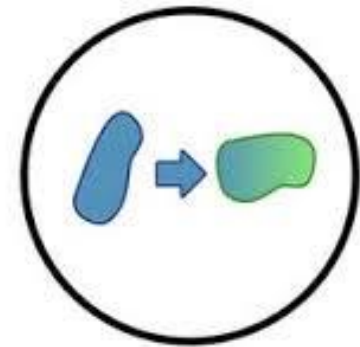
Lots of germs
and some are
drug resistant



Antibiotics kill the bacteria
causing the illness as well as
the good bacteria protecting
the body from infection



The drug resistant
bacteria is now able
to grow and take over



Some bacteria give
their drug resistance to
other bacteria



- Normal bacterium



- Resistant bacterium



- Dead bacterium

Nanopartiküller

- **Nanopartiküller** enzim inaktivasyonu, hücre geçirgenliğinin azalması, hedef bölgelerin / enzimlerin modifikasyonu ve akış pompalarının aşırı ekspresyonu yoluyla artan dışarı pompalama dahil olmak üzere direnç mekanizmalarının üstesinden gelebilecek antimikrobiyal aktiviteye sahiptir.

Nanopartiküllerin Önemli Özellikleri

- NP'lerin çeşitli özellikleri onları geleneksel antibiyotiklere alternatifler haline getirir.
- İlk olarak, NP'lerin büyük yüzey alanı/hacim oranı, hedef organizmalarla temas alanını artırır.
- NP'ler, bakteriyel hücrelerle etkileşime giren, hücre zarı penetrasyonunu düzenleyen ve moleküler yollara müdahale eden nano ölçekli moleküller olarak işlev görebilir.

Nano-antibiyotikler

- İkincisi, NP'ler antibiyotiklerin inhibe edici etkilerini artırabilir.
- Örneğin, ampisilin, streptomisin veya kanamisin ile konjuge edilmiş NP'lerin, hem gram-negatif hem de gram-pozitif bakterilere karşı antibiyotiklerin minimum inhibe edici konsantrasyonlarını (MİK) azaltabileceği gösterilmiştir.

Nano-antibiyotikler

- Son olarak, antibiyotik ve NP'lerin kombinasyonları, antibiyotik direncinin üstesinden gelmek için karmaşık antimikrobiyal mekanizmalar sağlar.
- Gupta ve diğ. (2017), birçok ilaca dirençli E. coli bakterisi suşlarının tedavisi için fonksiyonelleştirilmiş Au NP'ler ve florokinolon antibiyotiklerin kullanıldığı sinerjistik bir etki göstermiştir.

Nano-antibiyotikler

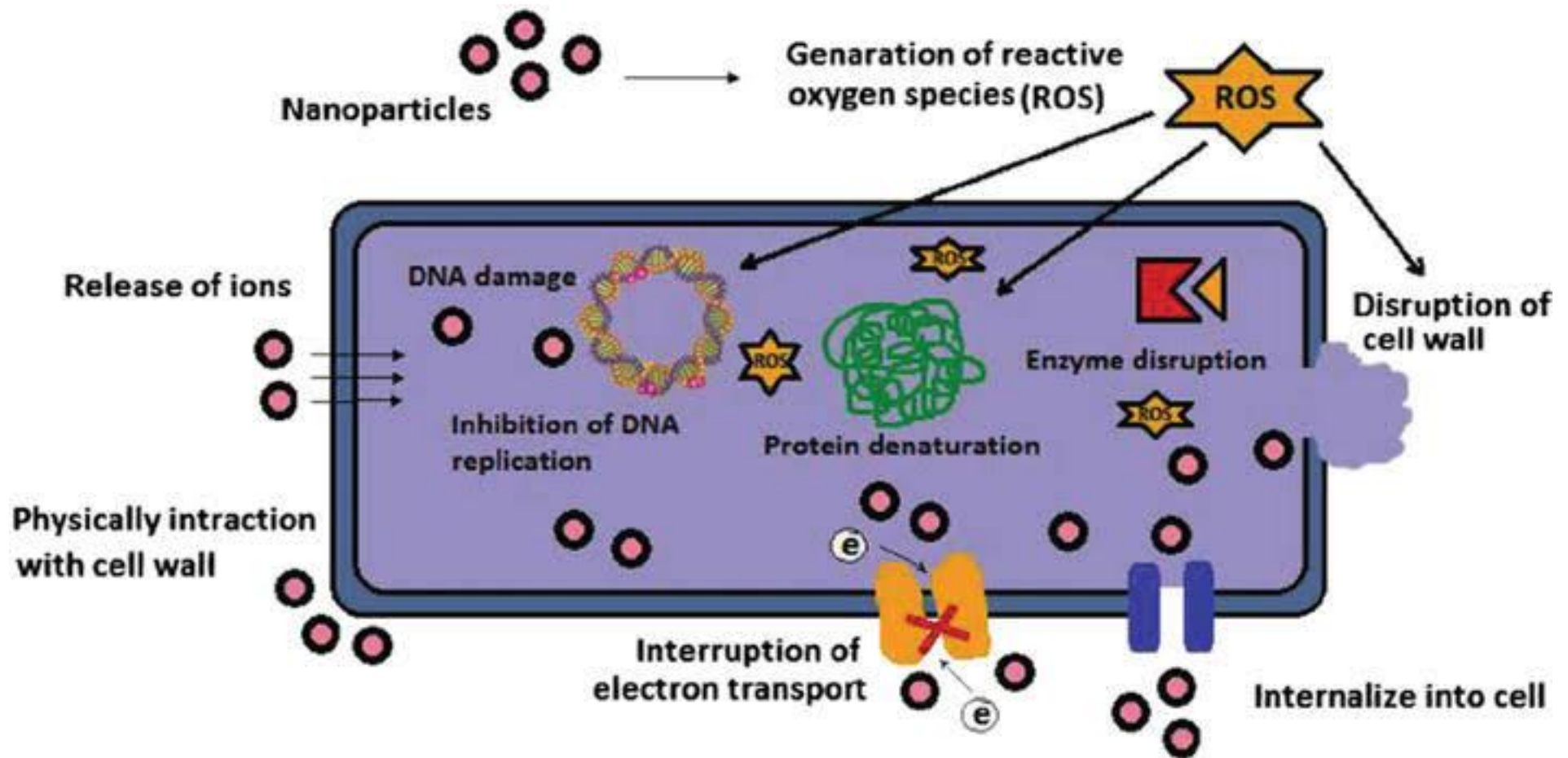
- 3 sınıfta değerlendirilebilir;
1. Direkt olarak öldürücü etki gösteren nanopartiküller (Metalik NPs)
 2. Antibiyotiklerin enkapsülasyonu ve/veya konjugasyonunda rol oynayan nanopartiküller (Lipozomlar, miseller, polimerik nanopartiküller)
 3. Antibiyotik-Nanopartikül Kombinasyonları

Metalik Nanopartiküller

- Genel etki mekanizmaları;

- (1) bakterilerle doğrudan etkileşim, membran potansiyelinin ve bütünlüğünün bozulmasına yol açar;
- (2) konakçı immün yanıtlarının tetiklenmesi;
- (3) biyofilm oluşumunun inhibisyonu;
- (4) reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretilmesi; ve
- (5) hücre içi etkilerin indüksiyonu yoluyla RNA ve protein sentezinin inhibisyonu

Metalik Nanopartikülleri



Metalik Nanopartiküller

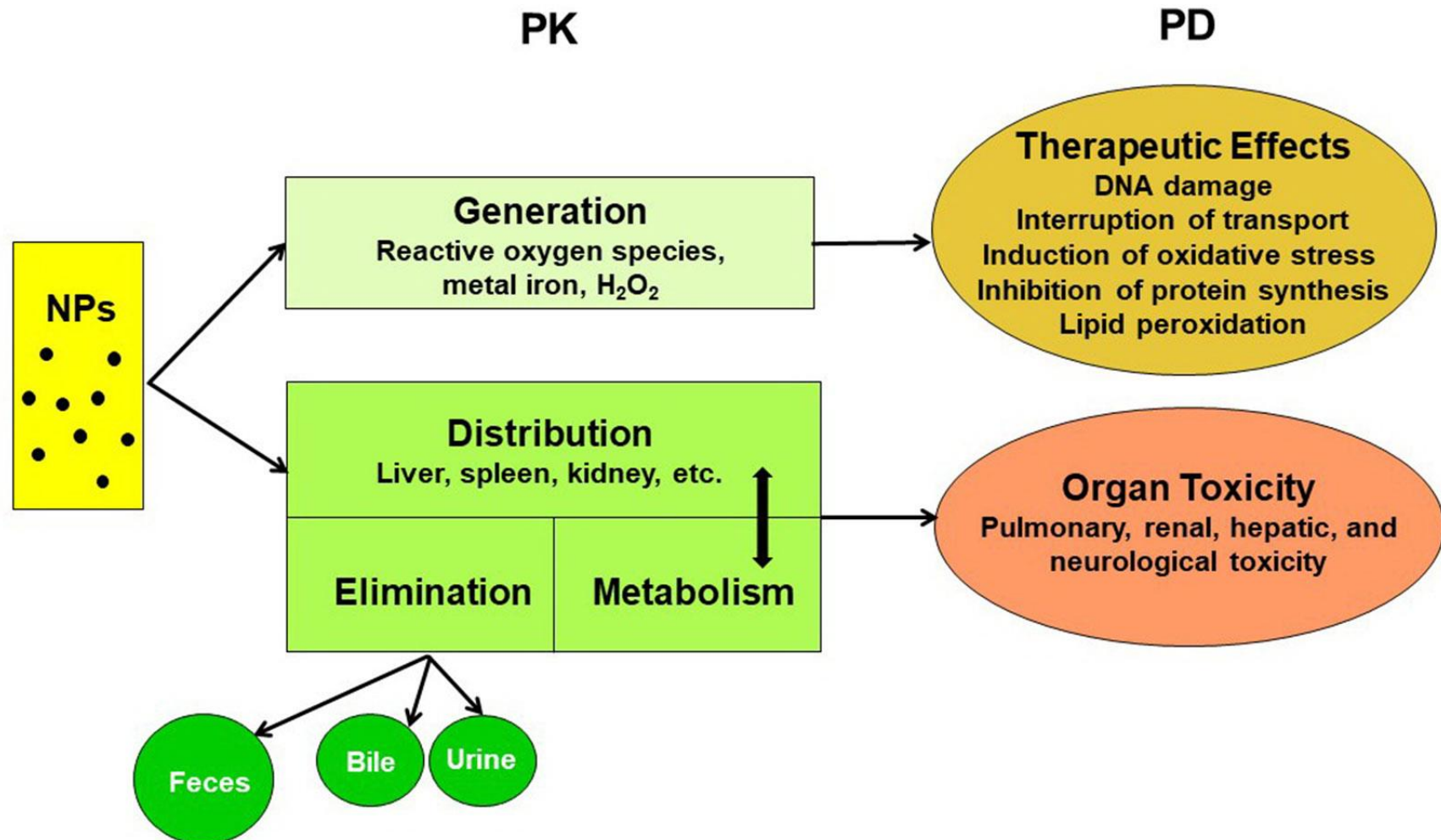
TABLE 1 | Nanoparticle activity against multidrug-resistant (MDR) pathogens and mechanisms of action and characteristics.

Nanoparticles (NPs)	Size	Targeted bacteria and antibiotic resistance	Antibacterial mechanisms	Factors affecting antimicrobial activity/toxicity	References
Gold (Au) NP	1–100 nm	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	Loss of membrane potential, disruption of the respiratory chain, reduced ATPase activity, decline in tRNA binding to ribosome subunit, bacterial membrane disruption, generation of holes in the cell wall	Roughness and particle size	(Chen et al., 2014; Dizaj et al., 2014; Rudramurthy et al., 2016; Hemeg, 2017; Zaidi et al., 2017)
Silver (Ag) NP	1–100 nm	<i>Staphylococcus epidermidis</i> , MRSA, vancomycin-resistant <i>Enterococcus</i> (VRE), extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing organisms, MDR <i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , carbapenem- and polymyxin B-resistant <i>A. baumannii</i> , carbapenem-resistant <i>P. aeruginosa</i> and carbapenem-resistant <i>Enterobacteriaceae</i> (CRE)	Reactive oxygen species (ROS) generation, lipid peroxidation, inhibition of cytochromes in the electron transport chain, bacterial membrane disintegration, inhibition of cell wall synthesis, increase in membrane permeability, dissipation of proton gradient resulting in lysis, adhesion to cell surface causing lipid and protein damage, ribosome destabilization, intercalation between DNA bases	Particle size and shape of particles	(Dizaj et al., 2014; Cavassin et al., 2015; Rudramurthy et al., 2016; Hemeg, 2017; Zaidi et al., 2017)
Copper (Cu) NP	2–350 nm	MDR <i>E. coli</i> , <i>A. baumannii</i>	Dissipation of cell membrane potential, ROS generation, lipid peroxidation, protein oxidation, DNA degradation	Particle size and concentration	(Chatterjee et al., 2014; Dizaj et al., 2014; Cavassin et al., 2015; Hemeg, 2017; Zaidi et al., 2017)

Metalik Nanopartiküller

Silica (Si) NP	20–400 nm	MRSA	Disruption of cell walls through ROS	Particle size, shape, and stability	2017) (Dizaj et al., 2014; Zaidi et al., 2017)
Aluminum (Al) NP	10–100 nm	<i>E. coli</i>	Disruption of cell walls through ROS		(Rudramurthy et al., 2016; Hemeg, 2017)
Iron oxide NP	1–100 nm	MDR <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , MRSA	ROS-generated oxidative stress: superoxide radicals ($O_2^{\cdot-}$), singlet oxygen (1O_2), hydroxyl radicals ($OH^{\cdot}$), hydrogen peroxide (H_2O_2)	Has high chemical activity, tends to aggregate, is oxidized by air resulting in loss of magnetism and dispersibility	(Rudramurthy et al., 2016; Zaidi et al., 2017)
Zinc oxide (ZnO) NP	10–100 nm	<i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>K. pneumoniae</i> , MRSA, ESBL-producing <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i>	ROS production, disruption of membrane, adsorption to cell surface, and lipid and protein damage	Particle size and concentration	(Vandebriel and De Jong, 2012; Cavassin et al., 2015; Rudramurthy et al., 2016; Hemeg, 2017)
Titanium dioxide (TiO ₂) NP	30–45 nm	<i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Enterococcus faecium</i>	ROS generation, adsorption to the cell surface	Crystal structure, shape, and size	(Rudramurthy et al., 2016; Hemeg, 2017)
Magnesium oxide (MgO) NP	15–100 nm	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i>	ROS generation, lipid peroxidation, electrostatic interaction, alkaline effect	Particle size, pH, and concentration	(Rudramurthy et al., 2016)

Farmakodinamik ve Farmakokinetik Etkileri



Nanopartiküllerin Farmakokinetik Karakteristikleri



Partikül tipi,



Partikül büyüklüğü,



yüzey yükü,



yüzey kaplaması,



protein bağlanması,



maruz kalma yolu,



doz ve uygulanan canlı türü

Farmokodinamik Karakteristikleri

- Au NP'lerin, Ag NP'lerin veya TiO₂ NP'lerin oral, dermal veya pulmoner emilimi genellikle düşüktür.
- Parenteral yol karaciğeri veya dalağı hedef almak için tercih edilir.
- Kas veya cilt hedeflemesi için ideal yol topikal, kas içi, deri içi veya deri altı olabilir, mukozal hedefleme durumunda oral veya intranazal uygulama kullanılır.

Metalik Nanopartiküller

- Parçacık tipine bakılmaksızın, çoğu metalik NP, esas olarak karaciğer ve dalağa dağılır, ancak Au NP'lerin fizikokimyasal özellikleri, belirli hedef organlara dağılımlarını arttırmak için modifiye edilebilir.
- Bununla birlikte, NP emiliminin ve dokulardan penetrasyonun toksikolojik etkilerinin tam olarak yorumlanmasına ilişkin uzun vadeli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Vücuttan Atılım

- Metalik NP'lerin idrar ve safra yoluyla elimine edilmesi genellikle düşüktür ve bu da karaciğer ve dalakta uzun süreli birikimine yol açar
- NP'lerin serum proteinleri tarafından opsonizasyon derecesi, NP'lerin yükü ve büyüklüğüne göre değişir.

Vücuttan Atılım

- 10-20 nm arasındaki partiküller böbrek filtrasyonundan çıkarılır ve hepatobiliyer sistem yoluyla elimine edilir.
- Kupffer hücreleri tarafından bozulmadan kalan parçacıklar, vücutta uzun süre tutulur

Gümüş nanopartikülleri

- AgNP'lerin antibakteriyel aktivitesinin etki mekanizması, sonuçta hücre ölümüne yol açan solunum zincirine ve hücre bölünmesine saldırmaktır.
- Gümüş nanopartiküllerin ayrıca bakteriyel hücrelerin içinde gümüş iyonlarını saldırdığı ve bakterisit aktivitelerini daha da arttırdığı bildirilmiştir.
- Önceki çalışmalar, AgNP'lerin gram pozitif veya gram negatif bakteriler üzerindeki güçlü antibakteriyel etkisini kanıtlamıştır

Gümüş Nanopartiküllerinin Antibakteriyal Etki Mekanizmaları

1) AgNP'ler, bakteri hücre çeperi ve zarının bütünlüğünü bozar, zarın geçirgenliğini ve hücre bileşenlerinin sızmasını teşvik eder ve sonunda hücre ölümünü indükler;

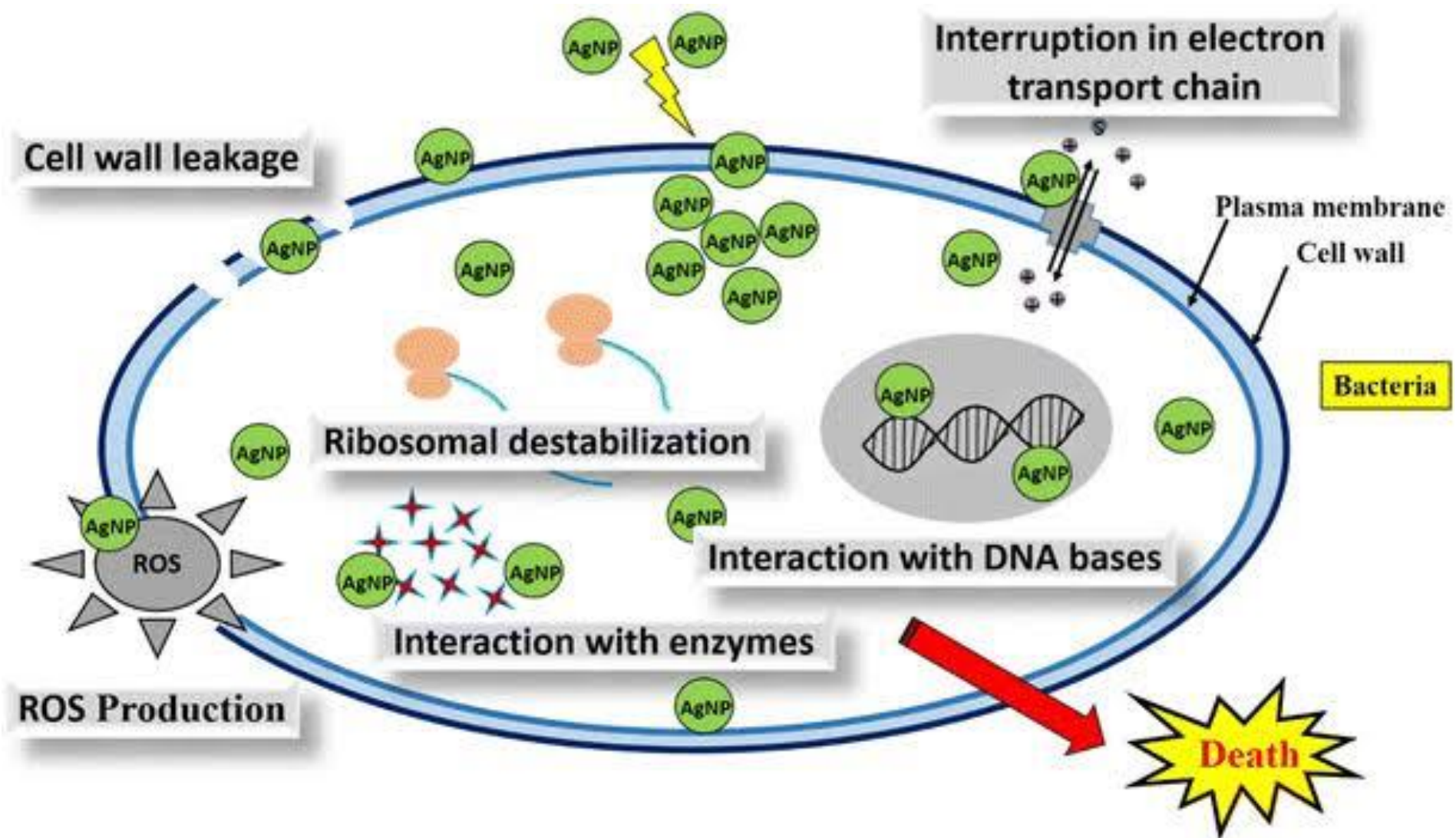
2) AgNP'ler, sülfidril ile bir araya gelerek solunum zinciri reaksiyonunu durdurur, bu da DNA ve proteinlerin lipid peroksidasyonuna ve oksidatif hasarına ve ardından hücre ölümüne neden olur;

Gümüş Nanopartikülleri nin Antibakteriyal Etki Mekanizmaları

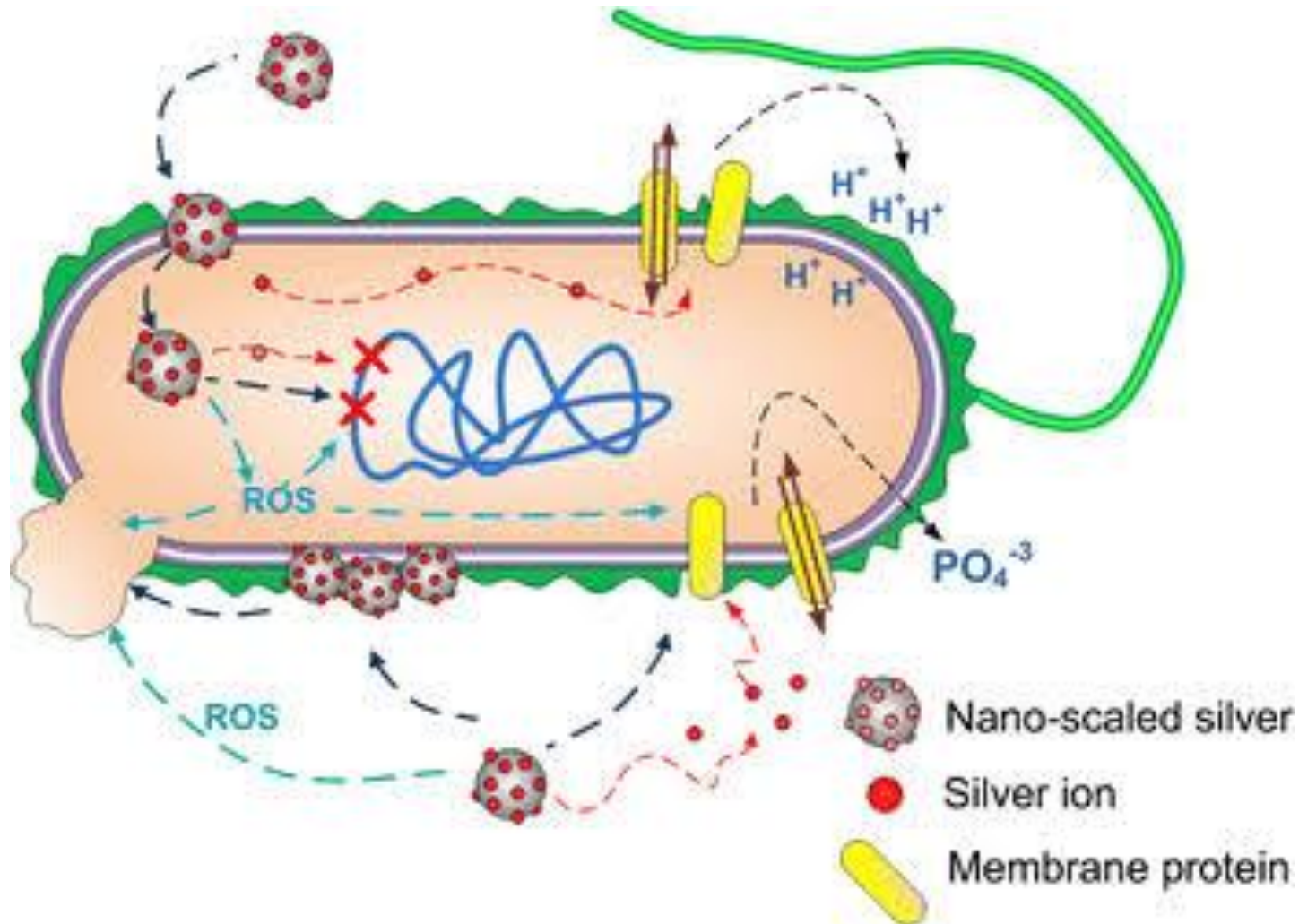
3) AgNP'ler, DNA'nın kükürt ve fosfor gruplarına bağlanır; bu, DNA'nın hasar görmesine ve toplanmasına neden olur ve bunun transkripsiyonunu ve translasyonunu bozar

4) AgNP'ler fosfotirozinlerin fosforilasyonunu destekler ve böylece hücre sinyali iletimi ve hücrelerin öldürülmesi işlemine müdahale eder

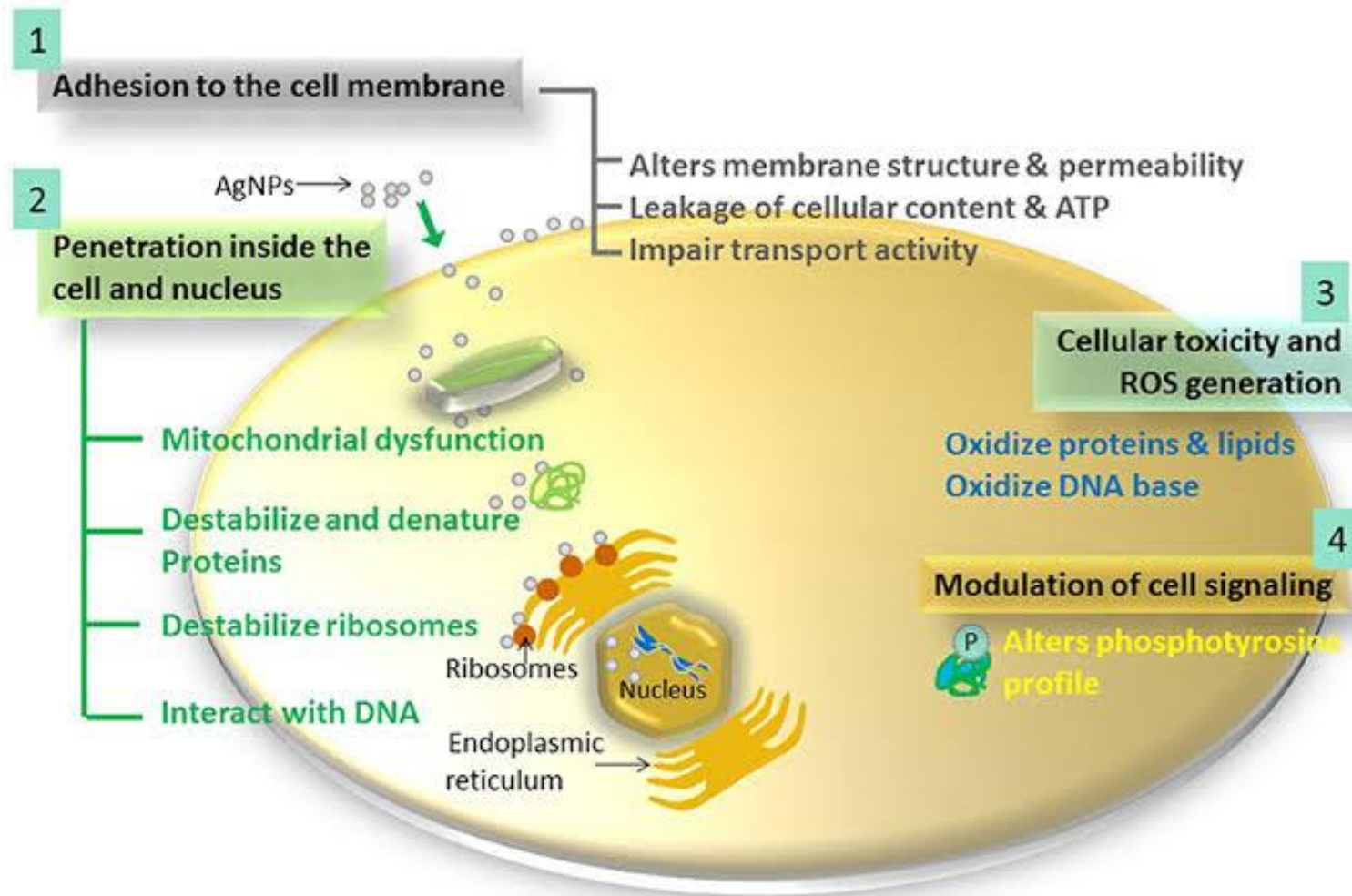
5) Aerobik koşullar altında, AgNP'ler Ag^+ iyonlarını ortama yayar. Bu iyonlar bakteri hücre membranı ve hücre duvarıyla etkileşime girerek antibakteriyal etki gösterir



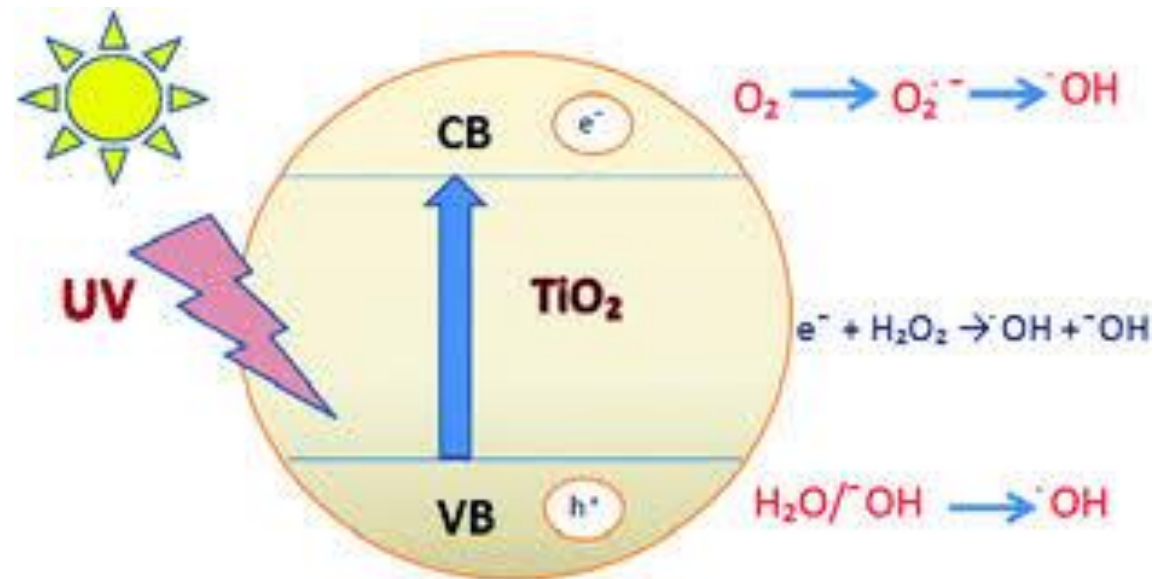
Antibakteriyal Gümüş Nanopartikülleri



Antibakteriyal Gümüş Nanopartikülleri



TiO₂ Nanopartikülleri



TiO₂ Nanopartikülleri

- TiO₂, UV ışığı ile uyarıldığı zaman fotoaktif özellik gösteren ve organik grupları parçalayabilen yarıiletken bir malzemedir.
- TiO₂, ışığa maruz bırakıldığında, suyun arıtılmasında, kendi kendini temizleyebilen, buğulanmayan yüzeylerin elde edilmesinde, fotokimyasal olarak kanser ve enfeksiyon tedavisi uygulamalarında, havanın arındırılmasında kullanılabilir.

TiO₂ Nanopartikülleri

- Titanyum dioksit (TiO₂) olarak da bilinen titanya doğada birçok kristal yapıda bulunabilir ancak rutil ve anataz polimorfik fazları olmak üzere iki temel yapısı vardır.
- Her ikisi de tetragonal yapıya sahipken, yoğunluk farklarından dolayı kullanım alanları çeşitlilik göstermektedir.

TiO₂ Nanopartikülleri

- Anataz formunun rutilden daha fotoaktif olmasının bir nedeni bant enerji yapılarındaki farklılıklarda yatmaktadır.
- Anatazın yasak bant aralığı enerjisi 3.2 eV olup 388 nm ve daha düşük dalga boylarındaki ışınları absorplaması anlamına gelmektedir.
- Rutilin yasak bant aralığı enerjisi 3.0 eV olup 413 nm ve daha düşük dalgaboylarında ki ışınları absorplaması anlamına gelmektedir.

TiO₂ Nanopartiküllerinin Fotokatalitik Etki Mekanizması

- Eğer TiO₂ yarıiletkeni yasak bant aralığı enerjisine eşit veya yasak bant aralığı enerjisinden daha yüksek bir enerji ile uyarılırsa valans bandındaki bir elektron iletkenlik bandına çıkar.
- Valans bandında pozitif yüklü bir boşluk oluşur. Valans bandında oluşan bu boşluklar, fotokatalistin yüzeyinde bulunan su ile reaksiyona girerek oldukça reaktif olan hidroksil radikalini ($\bullet\text{OH}$) oluşturur.

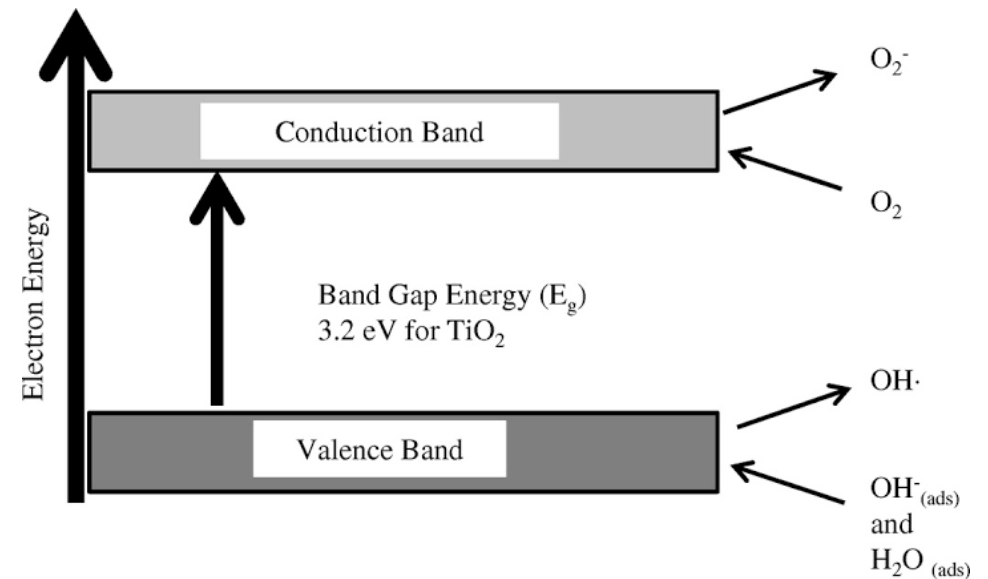
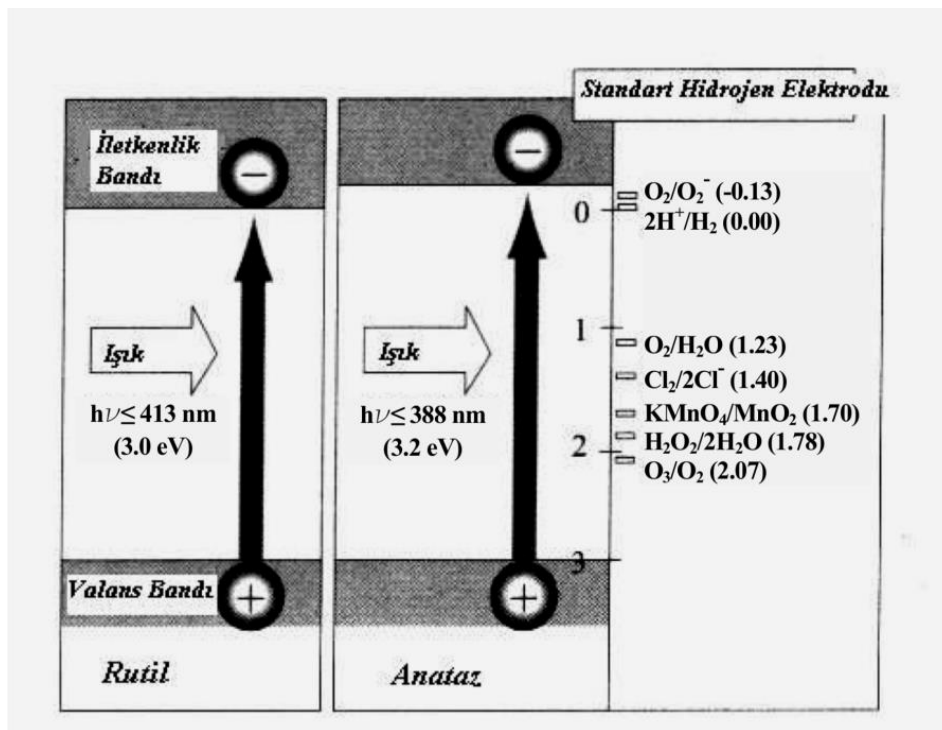
TiO₂ Nanopartiküllerinin Fotokatalitik Etki Mekanizması

- Anataz ve rutilin valans bant enerjileri, enerji diyagramında çok düşük bir seviyededir. Bu durum, hem anatazın hem de rutilin valans bantlarında oluşan boşlukların (ve hidroksil radikallerinin) yüksek oksitleme gücüne sahip olduğu anlamına gelmektedir.

TiO₂ Nanopartiküllerinin Fotokatalitik Etki Mekanizması

- Anatazın iletkenlik bandı enerjisi, enerji diyagramında daha yüksektir ve bu da anatazın daha yüksek redükleme gücüne sahip olduğunu göstermektedir.
- Bundan dolayı anataz, çok önemli bir reaksiyon olan moleküler oksijenin (O₂) süperoksite (O₂•-) elektrolitik redüksiyonunu gerçekleştirebilmektedir

TiO₂ Nanopartikülleri



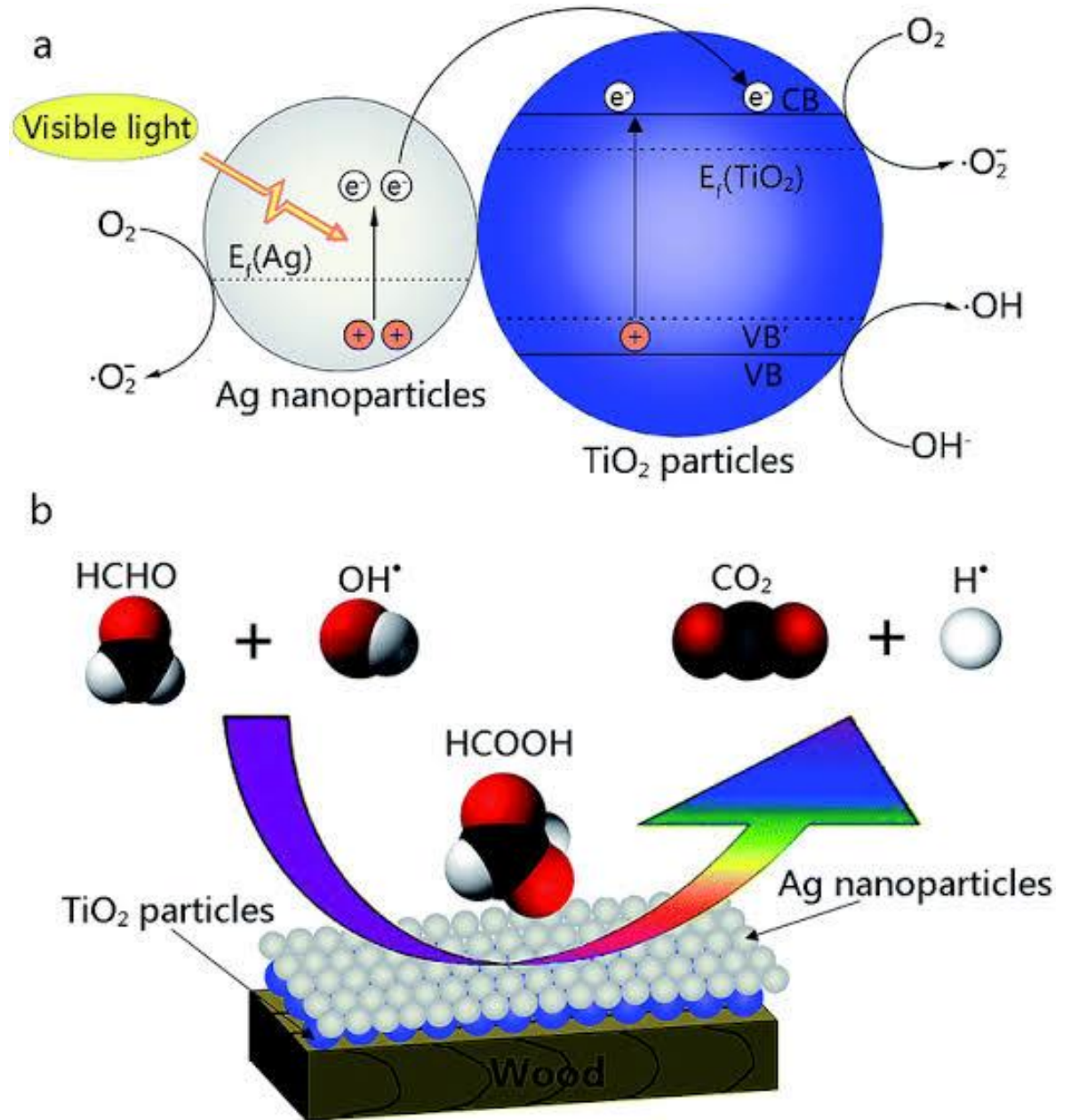
TiO₂ Nanopartikülleri

- TiO₂'in, solar spektrumun çok az bir bölümünü oluşturan UV ışığı ile aktive edilebiliyor olması bu malzemenin pratik uygulamalardaki kullanımını sınırlandırmaktadır. Bundan dolayı, pratik uygulamalar için, TiO₂'in fotoaktivitesinin geliştirilmesi gerekmektedir.

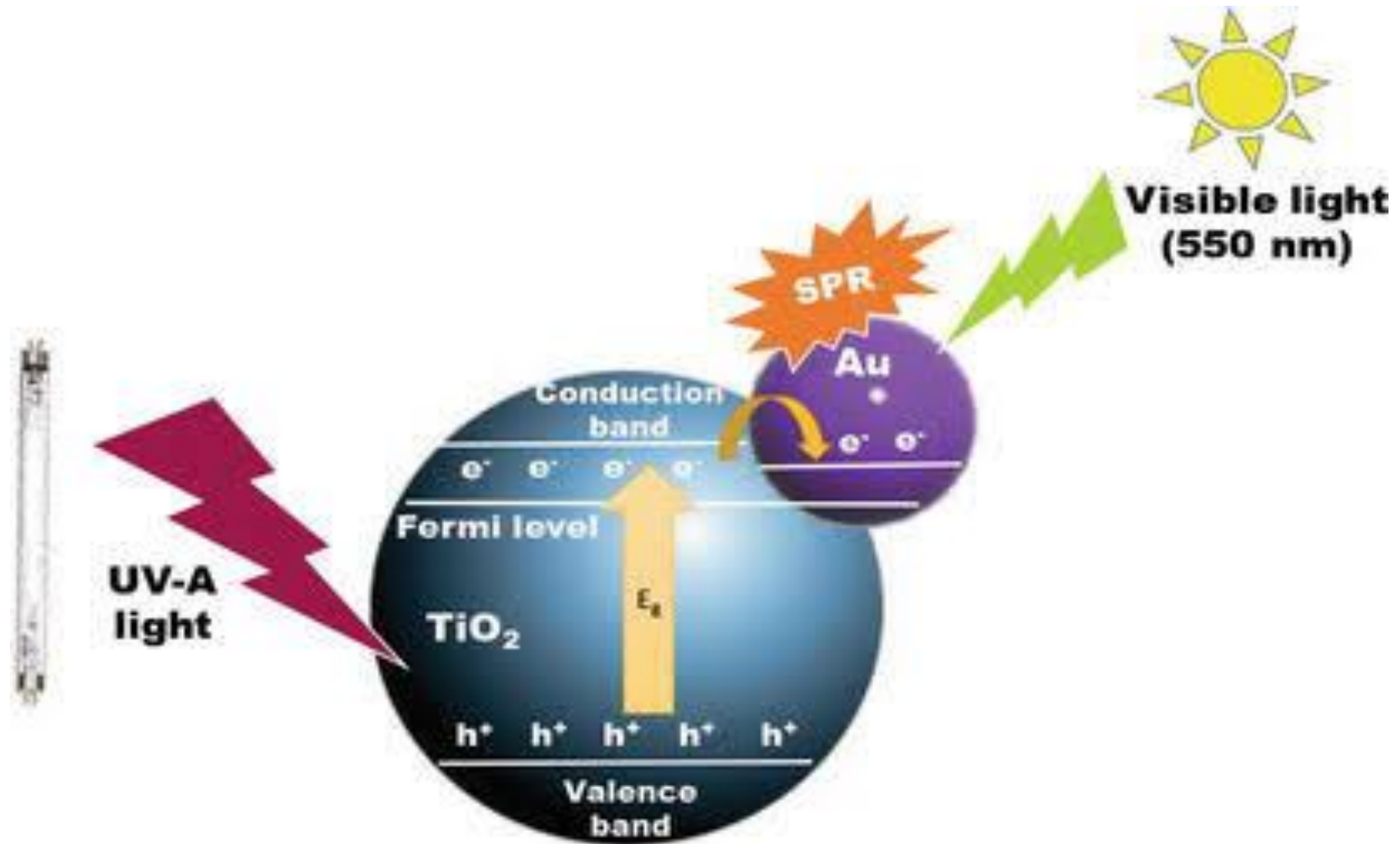
Doplama

- Fotoaktiviteyi arttırmanın bir yolu, TiO₂'in geçiş metalleri veya soy metallerle katkılandırma işlemi yaparak soğurma (absorption) bandının UV bölgesinden, görünür bölgeye kaydırılmasıdır.
- Literatürde, titanyum oksit filmlere **gümüş, tungsten ve molibden** katkılandırılmasına yönelik çalışmalar yapılmış ve üç katkılandırmanın da, titanyum oksit filmlerin fonksiyonalitesine farklı mekanizmalar üzerinden ciddi katkılar yapacak nitelikte olduğu belirtilmiştir.

TiO₂@Ag Nanoparticles



TiO₂@Au Nanopartikülleri



Çinko Oksit Nanopartikülleri

International Journal of Nanomedicine

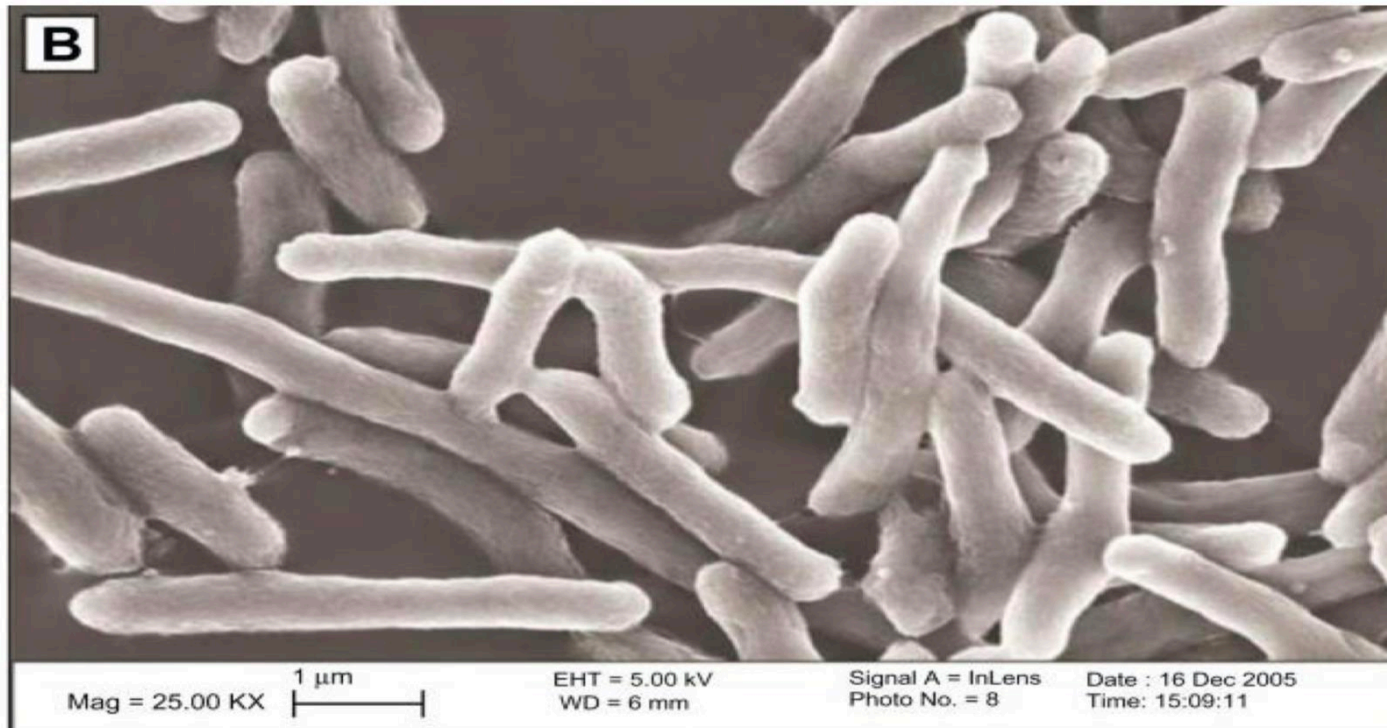
Dovepress

open access to scientific and medical research

Open Access Full Text Article

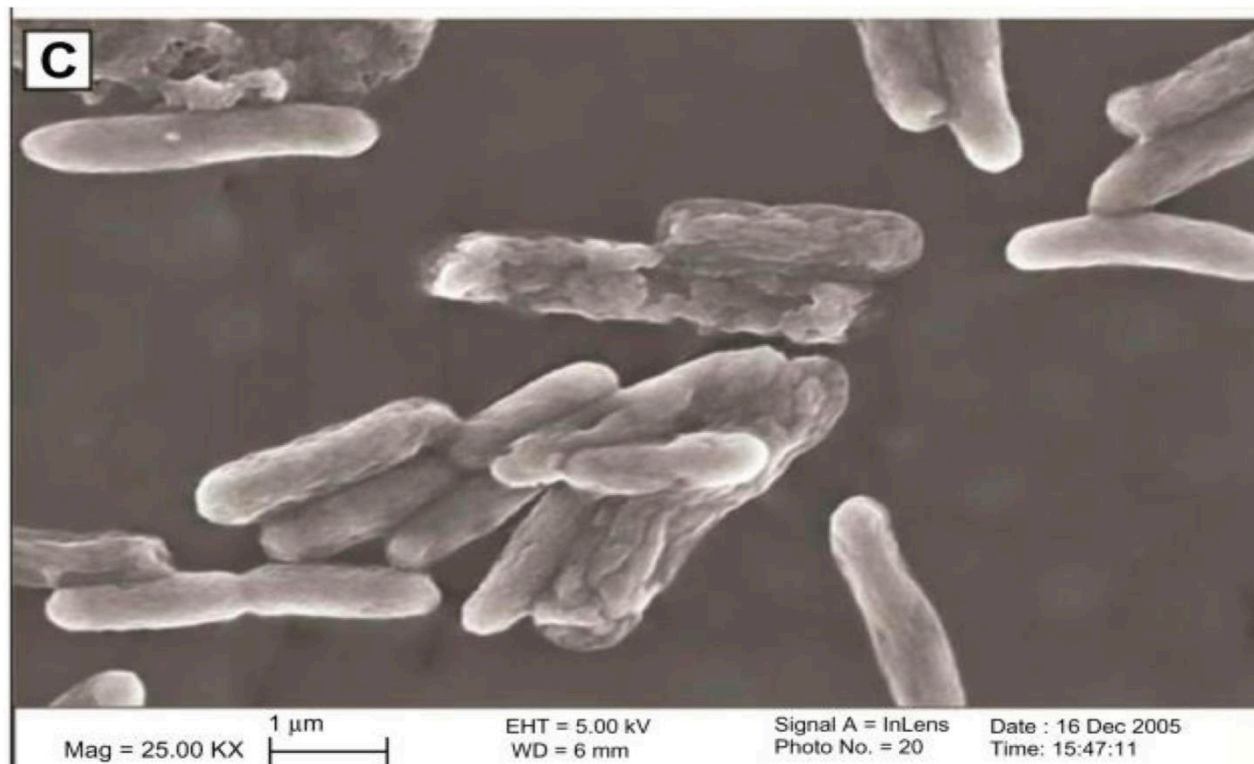
REVIEW

Antimicrobial applications of nanotechnology: methods and literature



Zinc oxide (ZnO) nanoparticles (A), *Escherichia coli* bacteria prior to exposure to ZnO nanoparticles (B), and *E. coli* bacteria after exposure to ZnO nanoparticles (C). Membrane irregularities were observed in bacteria exposed to ZnO nanoparticles. With kind permission from Springer Science+Business Media: *Journal of Nanoparticle Research*. Investigation into the antibacterial behaviour of suspensions of ZnO nanoparticles (ZnO nanofluids). 9(3), 2007, page 483. Zhang L. [Figure 2.8](#)

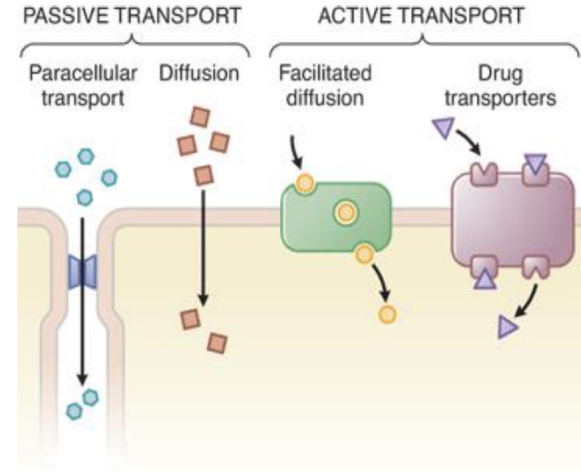
Antimicrobial applications of nanotechnology: methods and literature



Zinc oxide (ZnO) nanoparticles (A), *Escherichia coli* bacteria prior to exposure to ZnO nanoparticles (B), and *E. coli* bacteria after exposure to ZnO nanoparticles (C). Membrane irregularities were observed in bacteria exposed to ZnO nanoparticles. With kind permission from Springer Science+Business Media: *Journal of Nanoparticle Research*. Investigation into the antibacterial behaviour of suspensions of ZnO nanoparticles (ZnO nanofluids). 9(3), 2007, page 483. Zhang L. [Figure 2.8](#)

Nanoteknolojinin Antibiyotikle İlişkili Kullanımı

- En yaygın kullanım alanı ilaç dağılım sistemi üzerinedir,
- İlaç dağılımındaki başlıca sorunlar:
 - İlacın erime sorunları
 - Yetersiz biyoyararlanım



Source: L. L. Brunton, B. A. Chabner, B. C. Knollmann: Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12ed.
www.accesspharmacy.com
Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

Nanoteknolojinin Antibiyotik Etkinliğine Katkısı

- Kapsüllendirme yöntemiyle ilacın eriyebilme kapasitesinin artırılması
- İlacın membran permeabilitesinin artırılması
- Sirkülasyonda daha uzun süreli kalışının sağlanması
- İlaç etkinliğinin artırılması

Antimikrobiyal Ajanlar Olarak Nanopartiküller

- **Antibiyotikli Nanopartiküllerin Sinerjik Uygulaması:**
- Küçük moleküllü antibiyotiklerin nanopartiküllerle konjugasyonu **sinerjik etki** sağlar ve direnç sorununu giderebilir.
- Kolloidal gümüş konjugatları **Amoksisilin**, **eritromisin** ve **vankomisinde** kullanılır ve gram pozitif bakterilere karşı oldukça etkilidir.

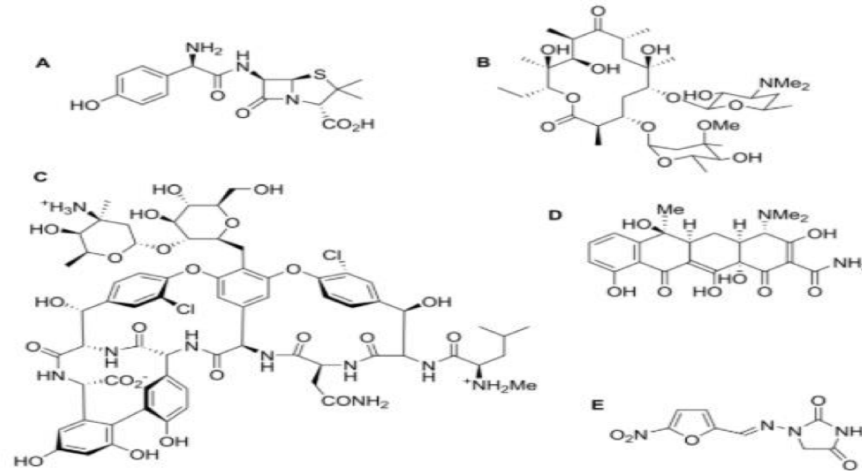
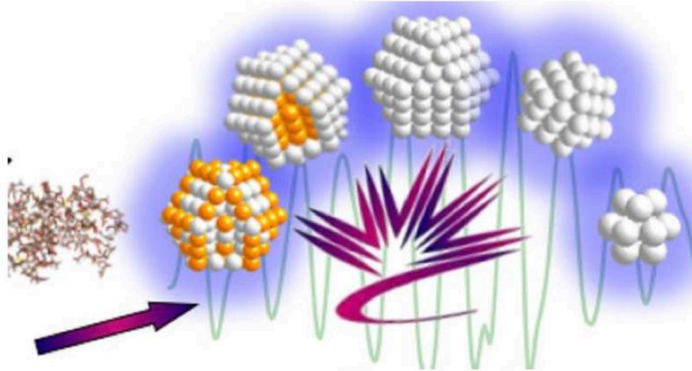


Figure 4. Chemical structures of (A) amoxicillin; (B) erythromycin; (C) vancomycin; (D) tetracycline and (E) nitrofurantoin.

Nanopartikül-Anitibiyotik Örnekleri

- Tetrasiklin + Gümüş nanopartiküller: *S.typhimurium*
- Siprofloksasin + Çinko oksit: *S.aureus* ve *E.coli*
- Amoksisilin ve Nitrofurantoin + Çinko oksit: *E.coli* ve *S.aureus*'lara etkisiz

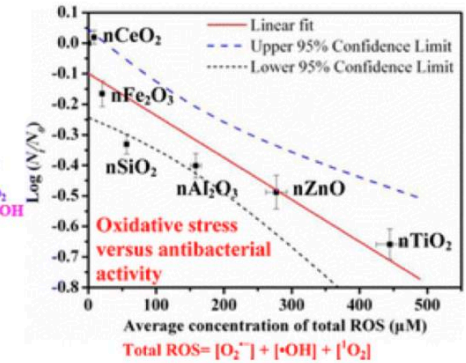
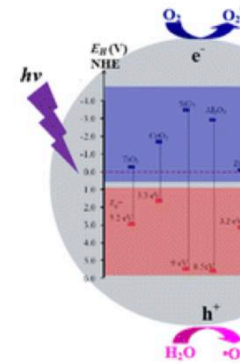
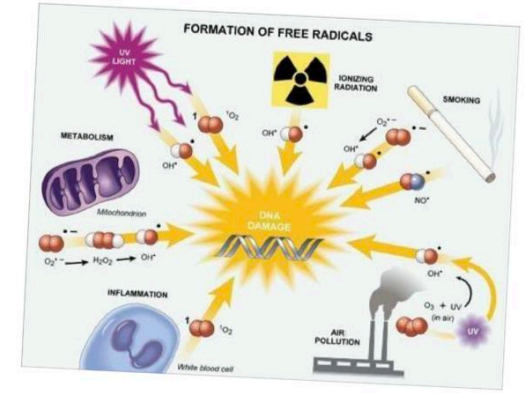


Nanopartikül İçerikli Antibiyotikler ve Antibakteriyel Etki

- **Serbest Oksijen Radikallerinin Oluşturulması:**
- Aerobik solunum ve UV ışınlarına maruziyet sonucu SOR oluşur
- Hidrojen peroksit, süperoksit ve hidroksil radikalleri



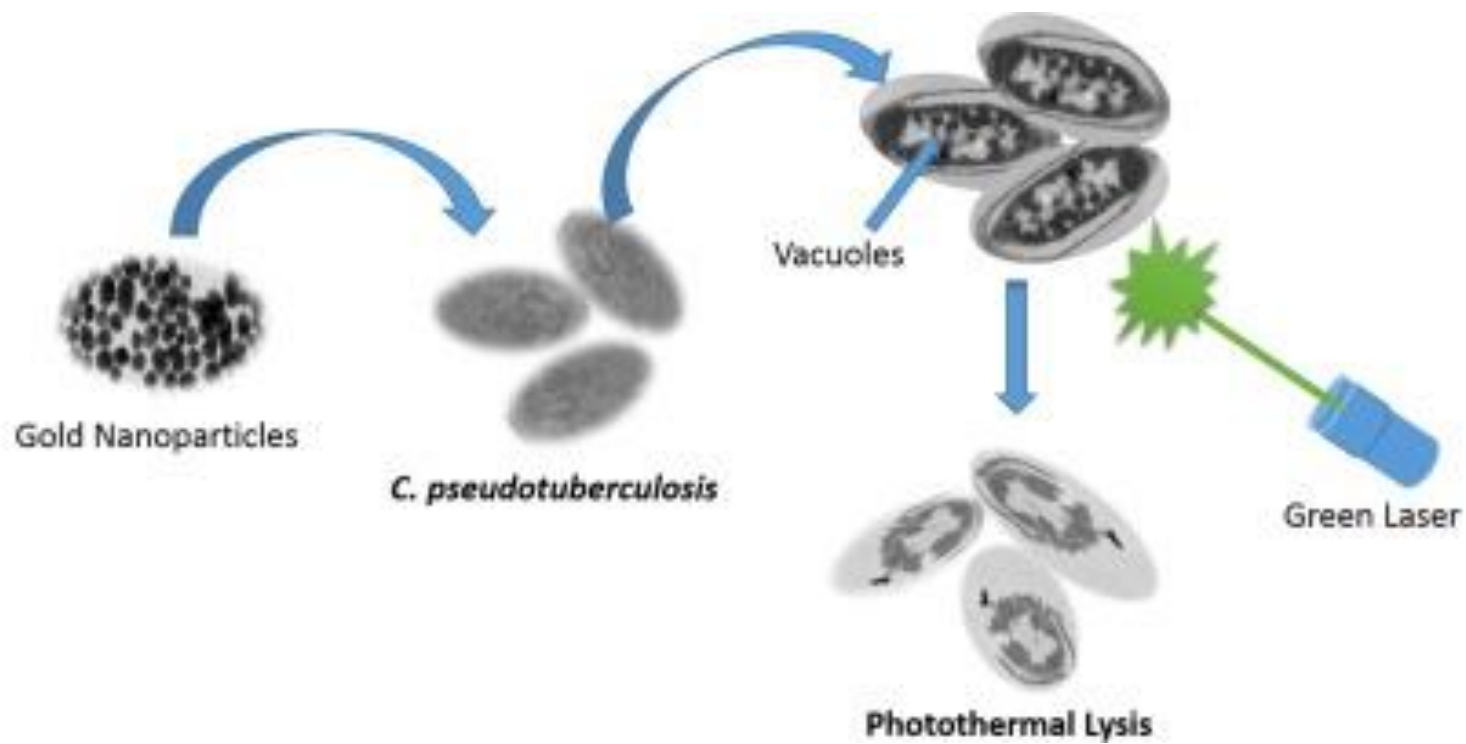
- Prokaryotlarda Nükleotid ve Lipid yapılara zarar verir
- *Süperoxide dismutase*, bakterinin korunma sistemi
- Divalan Metal İyonları ile Fenton Reaksiyonu
- Hidroksil radikal gelişimi ve DNA yapısının bozulması



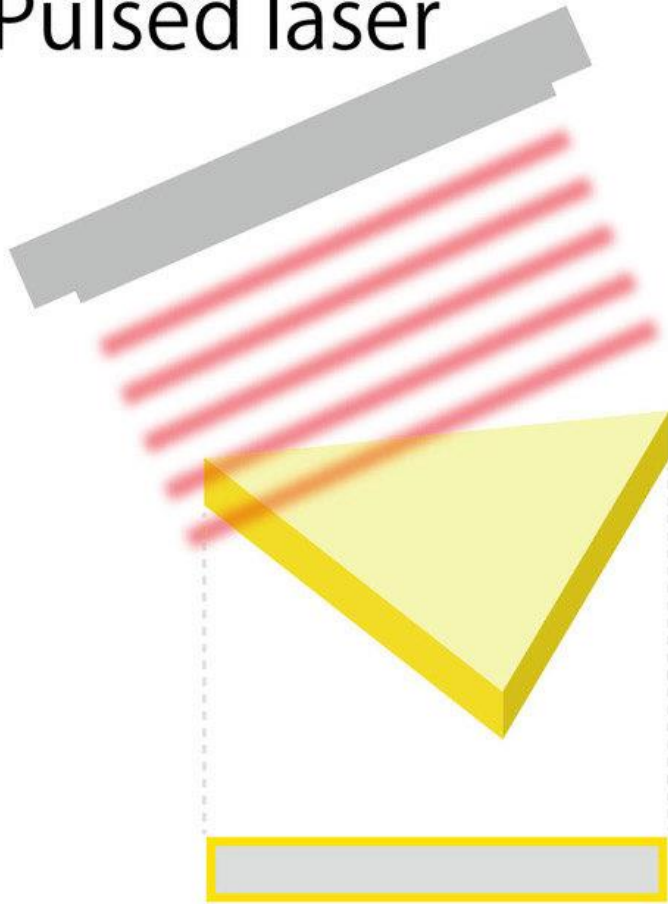
Altın Nanopartikülleri

- Altın nanopartikülleri ışık enerjisiyle uyarıldıklarında ortama ısı verirler
- Laser ışığıyla indüklenen Au NP'leri bakteri hücrelerini parçalayarak ölümlerine neden olur.
- Bu tür ışıma sonrası nanopartiküllerin ortama ısı yayarak bakteri hücrelerinin ve kanser hücrelerinin öldürülmesi olayına **fototermal terapi ismi verilmektedir.**

Fotothermal Liziz

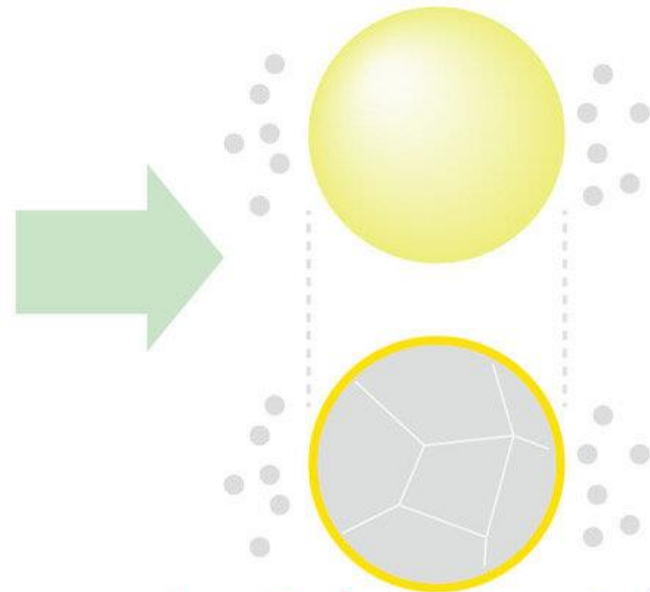


Pulsed laser



Gold-coated
silver nanoplate

Shape change to sphere
and Ag release



Anti-bacterial
activity



Altın-Gümüş Nanoküreleri (GSNCs)

- Altın inert olması ve non-toksik özellikleri nedeniyle ilaç ve gen terapi gibi çeşitli uygulamalarda kullanılmaktadır.
- Altın-gümüş nanoküreleri gümüşün toksik etkinliğini azaltırken, etkinliğini arttırabilir.
- Lazer ışıma sonrasında altın ısı yoluyla fototermal terapi etkinliği gösterirken, aynı zamanda gümüş nanopartiküllerini ortama salarak gümüş iyonlarını aracılı olarak antibakteriyal etkinlik gösterirler.
- Aynı zamanda altın nanopartiküllerin yüzeyi modifiye edilerek istenen bölgeleri ve bakterileri hedeflemeleri sağlanabilir.

Altın-Gümüş Nanoküreleri (GSNCs)

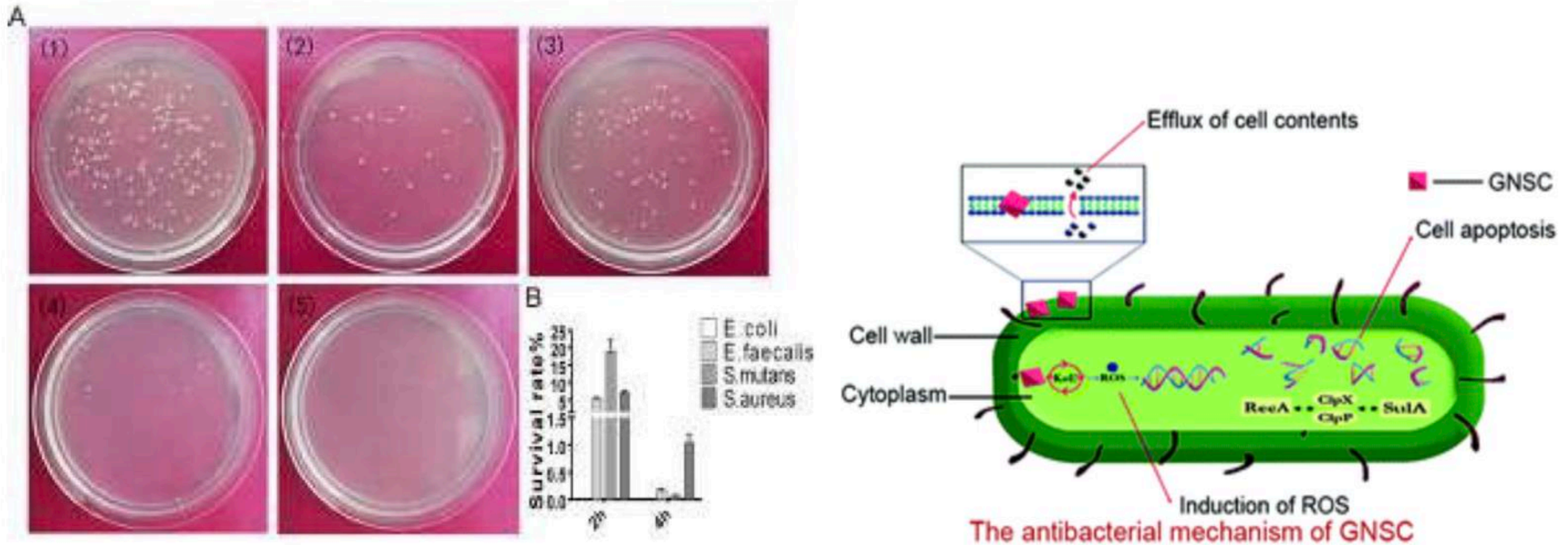
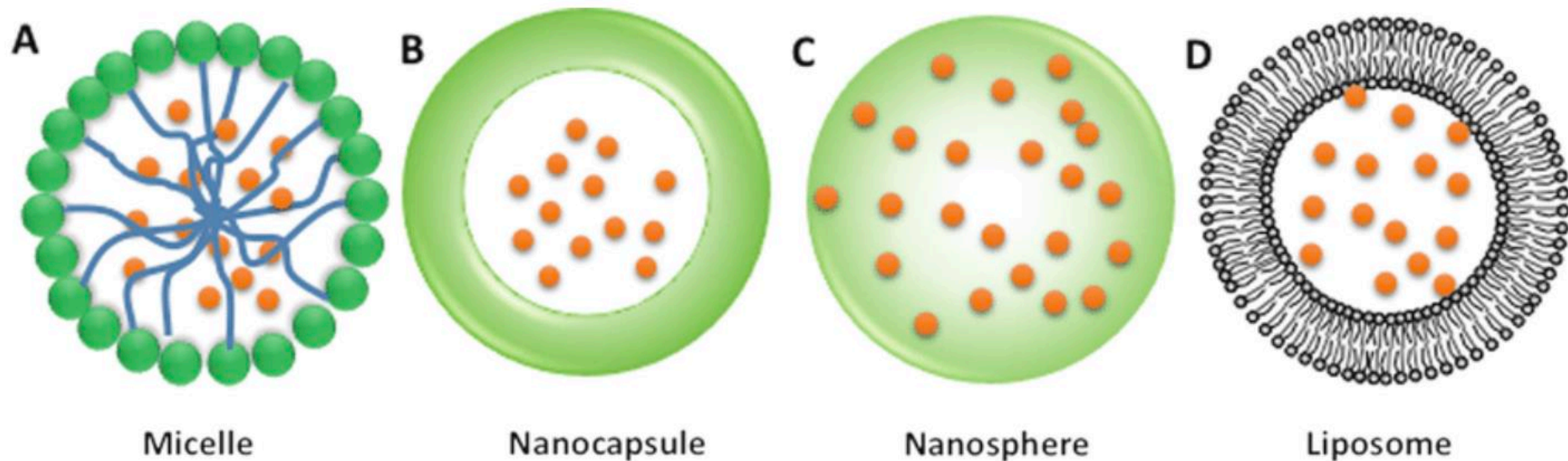


Fig.4 (A) Photo of bacterial colony forming count method: (1) Control group, diluted 1000 times ; (2) *E. coli* incubated with GSNC-10, diluted 100 times; (3) *E. coli* incubated with GSNC-7, diluted 10 times; (4) *E. coli* incubated with GSNC-3, diluted 10 times; (5) *E. coli* incubated with GSNC-2, diluted 10 times. (B) Survival rate of bacteria after incubation with GSNCs for 2 and 4 h.

Antibiyotik Taşıyıcı Sistemler



Nanovehicles that have been used to encapsulate PS. Polymeric nanoparticles are sub- μm colloidal particles designed to solubilize hydrophobic PS. (A) Nanomicelles in which amphiphilic co-polymers with hydrophobic and hydrophilic blocks self-assemble to entrap the cargo; (B) nanocapsules, in which the cargo is in solution and surrounded by a shell-like wall; (C) nanospheres, in which the cargo is dissolved, adsorbed, or dispersed throughout the matrix, attached to the surface or attached to the polymer matrix; and (D) liposomes in which an amphiphilic polymer self-assembles into a lipid bilayer that forms a unilamellar vesicle that encapsulates the cargo.

Nano- taşıyıcı sistemler

Hidrofobik antibiyotiklerin
çözünürlüğünü arttırırlar

Antibiyotiklerin biyolojik sistemde
dolaşım sürelerini arttırırlar

Antibiyotiklerin uzun süreli ve
kesintisiz salımını sağlarlar

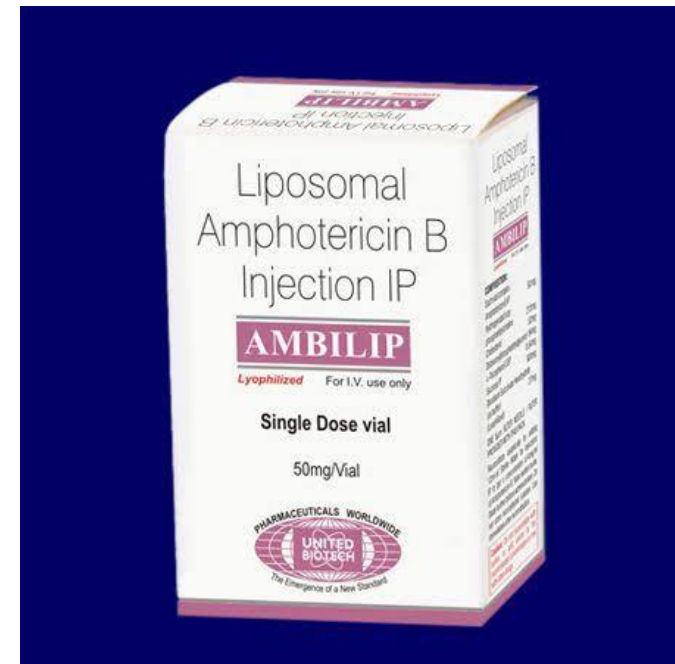
Toksisitelerini azaltırlar

Antibiyotiklerin uygulanan dozlarını
azaltarak etkinliklerini yükseltebilirler

Lipozom

- Lipozomlar hem hidrofilik hem de hidrofobik ajanların birlikte enkapsüle edilmesini sağlayan, lipid membran yapıları içeren küresel veziküllerdir.
- **Günümüzde ilaç olarak kullanılan nanopartiküller sistemlere dayalı ilk formülasyon lipozom temellidir.**

Lipozomal Amfoterisin B



Dış uyaran ile ilaç salımı yapan nanopartiküller

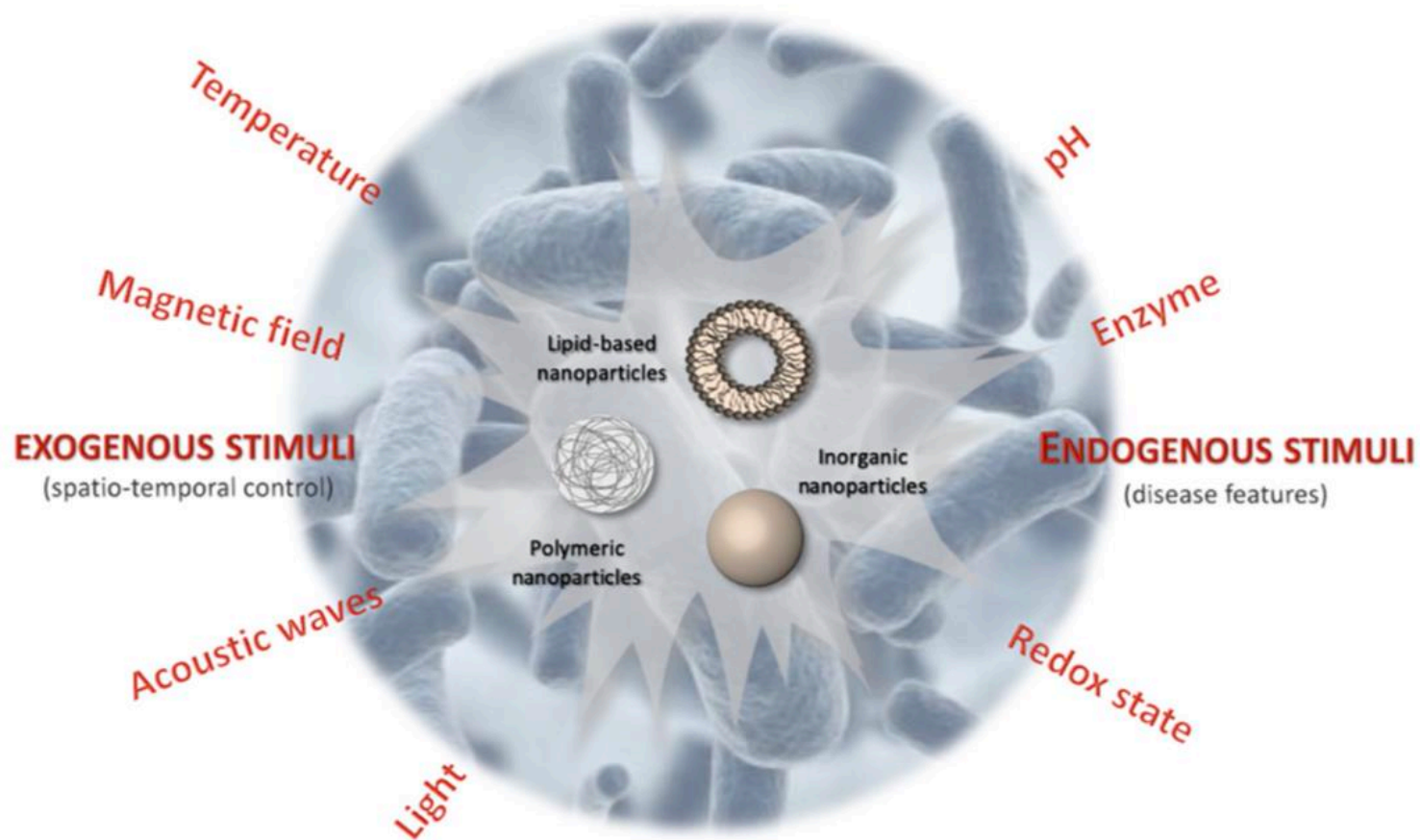


Figure 1. Schematic illustration of stimuli-responsive antibiotic drug-delivery systems. Lipid-based, polymeric and inorganic nanoparticles are the most studied stimuli-responsive drug delivery systems for antibiotic drugs.

Dış uyaran ile ilaç salımı yapan nanopartiküller

- Sıcaklık
- pH
- Manyetik alan
- Işık
- Akustik dalgalar
- Enzimler ile uyarılabilirler