

ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΩΝ ΚΒΑΝΤΙΚΩΝ ΤΕΛΕΙΩΝ ΑΝΘΡΑΚΑ ΜΕ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΣΤΟΧΕΥΣΗΣ ΥΠΟΚΥΤΤΑΡΙΩΝ ΟΡΓΑΝΙΔΙΩΝ

Ε. Νικολή, Α. Καμινάρη, Ζ. Σιδεράτου, Δ. Τσιούρβας

¹Ινστιτούτο Νανοεπιστήμης και Νανοτεχνολογίας, Ε.Κ.Ε.Φ.Ε “Δημόκριτος”, Αθήνα, Ελλάδα
(elenanik121@gmail.com)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

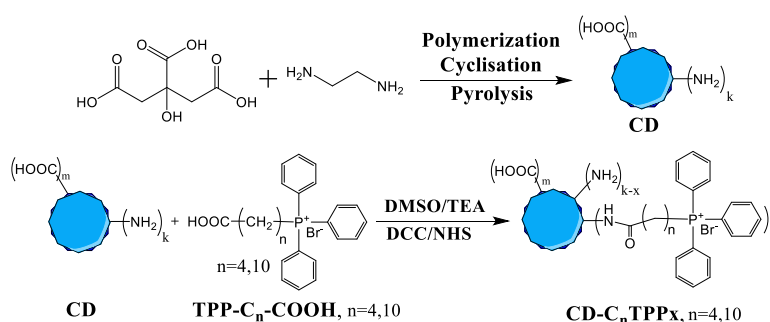
Οι κβαντικές τελείες άνθρακα (carbon dots, CDs) κατ' αναλογία με τις κλασικές κβαντικές τελείες (quantum dots), έχουν μοναδικές οπτικές και ηλεκτροχημικές ιδιότητες αλλά, επιπλέον, η σύνθεσή τους είναι φιλική προς το περιβάλλον και παρουσιάζουν υδατοδιαλυτότητα, χημική αδράνεια, χαμηλή τοξικότητα και βιοσυμβατότητα. Λόγω της εγγενούς ιδιότητας φθορισμού τους και της δυνατότητας εισαγωγής λειτουργικών ομάδων στην επιφάνειά τους, μελετάται η εφαρμογή τους ως βιο-αισθητήρες,^[1] ως φορείς φαρμάκων και γονιδίων,^[2] ή σε τεχνικές βιολογικής απεικόνισης.^[3,4] Στην παρούσα εργασία αρχικά πραγματοποιήθηκε σύνθεση κβαντικών τελειών άνθρακα μέσω της ακτινοβόλησης οργανικών ενώσεων με μικροκύματα. Η συγκεκριμένη διαδικασία είναι μία γρήγορη και χαμηλού κόστους μέθοδος σύνθεσης νανοσωματιδίων άνθρακα.^[5-7] Οι πρόδρομες οργανικές ενώσεις που χρησιμοποιήθηκαν είναι το κιτρικό οξύ και η αιθυλενοδιαμίνη. Μετά από βελτιστοποίηση της διεργασίας σύνθεσης, τα CDs που προέκυψαν παρουσιάζουν φθορισμό με πολύ καλή κβαντική απόδοση (50%), μη τοξικότητα και βιοσυμβατότητα. Ακολούθως, έγινε χημική τροποποίηση της επιφάνειας των CDs με σκοπό την εισαγωγή της λειτουργικής ομάδας του τριφαινυλοφωσφονίου (triphenylphosphonium, TPP). Με αυτή την προσθήκη επιδιώκεται η διέλευση των CDs μέσω της κυτταρικής μεμβράνης και η στόχευση υποκυττάρων οργανιδίων. Τα νανοσωματίδια χαρακτηρίστηκαν με χρήση φασματοσκοπίας FTIR, NMR, UV-Vis και φθορισμού, ενώ το μέγεθός τους προσδιορίστηκε με δυναμική σκέδαση φωτός. Ακολούθως, πραγματοποιήθηκαν *in vitro* πειράματα χορήγησης σε καρκινικά κύτταρα και μελετήθηκε η κυτταροτοξικότητά τους με τη μέθοδο MTT και ο υποκυττάριος εντοπισμός τους με μικροσκοπία φθορισμού. Με βάση τα μέχρι σήμερα αποτελέσματα, η τροποποίηση των CDs με ομάδες TPP είναι μια υποσχόμενη προσέγγιση για την ανάπτυξη ενός συστήματος υποκυττάριας στόχευσης με παράλληλη δυνατότητα βιοαπεικόνισης.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι κβαντικές τελείες βασισμένες στο στοιχείο του άνθρακα χωρίζονται σε κβαντικές τελείες γραφενίου και κβαντικές τελείες άνθρακα και το μέγεθός τους κυμαίνεται κάτω από τα 10 nm. Οι κβαντικές τελείες άνθρακα παρουσιάζουν καλή διαλυτότητα στο νερό και μεγάλη ένταση φθορισμού. Συγκριτικά με τις κλασικές ημιαγωγικές κβαντικές τελείες, οι κβαντικές τελείες άνθρακα είναι επιπλέον χημικώς αδρανείς, τροποποιούνται με μεγαλύτερη ευκολία και έχουν υψηλή αντίσταση στην φωτοευαισθησία. Οι ανώτερες βιολογικές ιδιότητες των κβαντικών τελειών άνθρακα όπως η χαμηλή τοξικότητα και η καλή βιοσυμβατότητα σε συνδυασμό με τις οπτικές τους ιδιότητες τις καθιστούν ιδανικές για πιθανές εφαρμογές στην βιοαπεικόνιση, ως βιοαισθητήρες και ως φορείς φαρμάκων. Τέλος, οι ηλεκτρικές τους ιδιότητες ως δότες ή αποδέκτες ηλεκτρονίων που προκαλούν φωτοχημική φωταύγεια και ηλεκτροχημική φωταύγεια, τις καθιστούν επίσης κατάλληλες για εφαρμογές στην οπτική, στην κατάλυση και ως αισθητήρες. Στην παρούσα εργασία αναπτύχθηκαν φθορίζουσες τελείες άνθρακα (CDs) που φέρουν τριφαινυλοφωσφονικές ομάδες, οι οποίες συνδέονται με αυτές μέσω αλειφατικών αλυσίδων τεσσάρων (C₄) και δέκα (C₁₀) ατόμων άνθρακα. Τα συστήματα αυτά μελετήθηκαν φυσικοχημικά και, με *in vitro* πειράματα, ως προς την ικανότητά τους να διαπερνούν την κυτταρική μεμβράνη και να εντοπίζονται σε υποκυττάρια οργανίδια.

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Για την σύνθεση των CDs αναμείχθηκαν 1 g κιτρικού οξέος με 382 μL αιθυλενοδιαμίνης σε 10 mL υπερκαθαρού νερού. Στη συνέχεια, το παραπάνω διάλυμα ακτινοβολείται με μικροκύματα για 2 λεπτά σε φούρνο μικροκυμάτων ισχύος 800 W. Το προϊόν της αντίδρασης διαλύεται σε νερό, ακολουθεί καθαρισμός μέσω μεμβρανών διαπίδυσης (μέγεθος αποκλεισμού 1200 Da) για 2 ημέρες και ακολουθεί λυοφιλίωση. Ο προσδιορισμός των αμινομάδων γίνεται με την μέθοδο της νινυδρίνης. Η εισαγωγή των ομάδων τριφαινυλοφωσφονίου (TPP) γίνεται μέσω αντίδρασης των αμινομάδων που βρίσκονται στην επιφάνεια των CDs με τη καρβοξυλομάδα του βρωμιούχου άλατος του 4-καρβοξυβουτυλο-τριφαινυλοφωσφονίου (TPP-C₄-COOH) ή του βρωμιούχου άλατος του 10-καρβοξυδεκάκυλο-τριφαινυλοφωσφονίου (TPP-C₁₀-COOH) όπως σχηματικά απεικονίζεται στο παρακάτω σχήμα. Τα προϊόντα της αντίδρασης καταβυθίζονται σε διοξάνη και ακολουθεί διάλυση σε νερό και καθαρισμός μέσω μεμβρανών διαπίδυσης. Με την χρήση διαφορετικών αναλογιών CDs:καρβοξυτριφαινυλοφωσφονικών παραγώγων ελήφθησαν CDs με διαφορετικούς βαθμούς υποκατάστασης ομάδων TPP (Πίνακας 1).



Η χημική δομή των αρχικών CDs και των τροποποιημένων παραγώγων τους μελετήθηκε με φασματοσκοπία FTIR (Nicolet 6700 spectrometer, Thermo Scientific), ¹H NMR και ¹³C NMR (διαλύτης D₂O, Bruker Avance DRX spectrometer at 500 and 125.1 MHz, αντίστοιχα). Το μέγεθος των CDs προσδιορίστηκε με δυναμική σκέδαση φωτός (ALV/CGS-3 Compact Goniometer System). Οι οπτικές τους ιδιότητες μελετήθηκαν με φασματοσκοπία UV-Vis (Cary 100 Conc spectrophotometer, Varian Inc.) και φθορισμού (Cary Eclipse Fluorescence Spectrophotometer, Varian Inc.), ενώ πραγματοποιήθηκαν πειράματα περίθλασης ακτίνων X (Rigaku rotating anode X-ray generator, R-AXIS IV image plate) για την μελέτη της δομής των CDs. Η κβαντική απόδοση (QY) προσδιορίστηκε με πειράματα φθορισμού λαμβάνοντας σαν τιμή αναφοράς την κβαντική απόδοση της θεικής κινίνης (quinine sulfate, 0.1 M H₂SO₄, QY = 0.53, λ_{ex}=360nm).^[8]

Αξιολογήθηκε, *in vitro*, η κυτταροτοξικότητα των νανοσωματιδίων έναντι της καρκινικής κυτταρικής σειράς MDA-MB-231 και της κυτταρικής σειράς του νευροβλαστώματος SK-N-SH. Τα κύτταρα καλλιεργήθηκαν στους 37 °C και σε ατμόσφαιρα 5% CO₂ παρουσία τροφικού διαλύματος DMEM + 10% FBS, πενικιλίνης/στρεπτομυκίνης (100 U/mL + 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$) και L-γλουταμίνης (2 mM). Η κυτταροτοξικότητα τους αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας τη μέθοδο MTT. Οι μετρήσεις απορρόφησης έγιναν στα 540 nm χρησιμοποιώντας το φασματοφωτόμετρο M200 plate reader (Tecan group Ltd.). Τέλος, μελετήθηκε η κυτταρική πρόσληψη καθώς και η ενδοκυττάρια κατανομή τους στις παραπάνω κυτταροσειρές με χρήση μικροσκοπίας φθορισμού (Olympus BX-50 microscope coupled with an Olympus DP71 digital color camera). Κύτταρα αναπτύχθηκαν σε καλυπτρίδες επιστρωμένες με πολυλυσίνη και στη συνέχεια επώασθησαν με διάφορες συγκεντρώσεις νανοσωματιδίων για 18 ώρες.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΥΖΗΤΗΣΗ

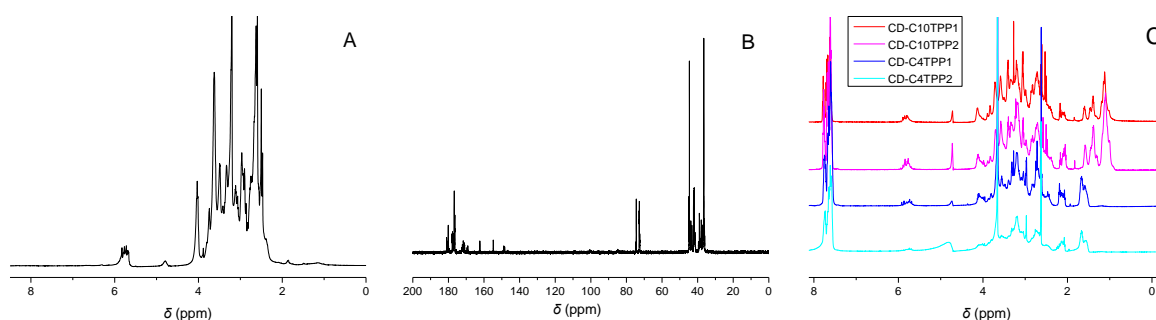
Αρχικός στόχος ήταν η βελτιστοποίηση της διεργασίας παραγωγής φθορίζοντων CDs ώστε να μεγιστοποιηθεί η κβαντική απόδοση. Προκαταρκτικά πειράματα οδήγησαν στον προσδιορισμό του βέλτιστου χρόνου ακτινοβολίας (2 min) και στην πλέον κατάλληλη μοριακή αναλογία

αντιδρώντων ομάδων η οποία βρέθηκε να είναι $\text{NH}_2:\text{COOH}=0.733$ δηλ. κατά 10% μεγαλύτερη της θεωρητικής ($\text{NH}_2:\text{COOH}=2:3$). Υπό αυτές τις συνθήκες τα CDs που λαμβάνονται έχουν κβαντική απόδοση 50%, μία από τις υψηλότερες για αυτό το τύπο CDs. Η ύπαρξη αμινομάδων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την περαιτέρω τροποποίηση των CDs επιβεβαιώθηκε ποιοτικά και ποσοτικά^[9] με την χρήση νινυδρίνης (Πίνακας 1). Η σύνθεση παραγώγων CDs που φέρουν ομάδες TPP έγινε με την αντίδραση των αμινομάδων των CDs με το καρβοξύλιο του TPP-C₄-COOH ή του TPP-C₁₀-COOH σε δυο διαφορετικές αναλογίες CDs:τριφαινυλοφωσφονικών παραγώγων. Τα παράγωγα που προέκυψαν (CD-C₄TPP, CD-C₁₀TPP) χαρακτηρίστηκαν με φασματοσκοπία ¹H NMR, ¹³C NMR και FTIR. Ο βαθμός υποκατάστασης εξάγεται από τον προσδιορισμό των αμινών που δεν έχουν αντιδράσει με την μέθοδο της νινυδρίνης. Τα ληφθέντα παράγωγα και ο βαθμός υποκατάστασής τους φαίνονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1. Κβαντική απόδοση και mmole αμινομάδων των αρχικών CDs και των παραγώγων τους.

Δείγμα	mmol NH ₂ /g	Ποσοστό υποκατάστασης (%)	Κβαντική Απόδοση (%)
CD	1.18	-	49.8
CD-C ₄ TPP1	0.49	58 %	33.0
CD-C ₄ TPP2	0.21	82 %	34.6
CD-C ₁₀ TPP1	0.86	27 %	43.2
CD-C ₁₀ TPP2	0.20	83 %	50.4

Στο φάσμα ¹H NMR των CD (Σχήμα 1A) οι κορυφές στην περιοχή 2-4 ppm, οι οποίες αντιστοιχούν σε πρωτόνια μεθυλίων δίπλα σε αμινομάδες ή σε αμιδικούς δεσμούς ή σε οξυγονούχες ομάδες καθώς και η πολλαπλή κορυφή στα 5.5-6 ppm που αποδίδεται σε πρωτόνια διπλού δεσμού (-CH=CH-), δηλώνουν ότι οι αντιδράσεις που λαμβάνουν χώρα κατά την ακτινοβόληση με μικροκύματα είναι τόσο αντιδράσεις πολυμερισμού του κιτρικού οξέος με την αιθυλενοδιαμίνη όσο και αντιδράσεις κυκλοποίησης των ενδιάμεσων προϊόντων του πολυμερισμού.^[10] Επιπλέον επιβεβαίωση λαμβάνεται από το φάσμα ¹³C NMR των CD (Σχήμα 1B). Συγκεκριμένα, οι κορυφές στην περιοχή από 35 έως 45 ppm αποδίδονται σε αλειφατικούς άνθρακες (CH₂), οι κορυφές στα 74 και 72.5 ppm αντιστοιχούν σε αλειφατικούς άνθρακες δίπλα σε οξυγονούχες ομάδες (C-O), τα σήματα στην περιοχή 150-170 ppm αποδίδονται σε άνθρακες διπλού δεσμού και αρωματικούς άνθρακες, ενώ τέλος οι κορυφές στα 171-173 ppm και αυτές στην περιοχή των 176-181 ppm αντιστοιχούν σε άνθρακες αμιδίου (NHCO) και καρβονυλίου (C=O), αντίστοιχα.^[11]

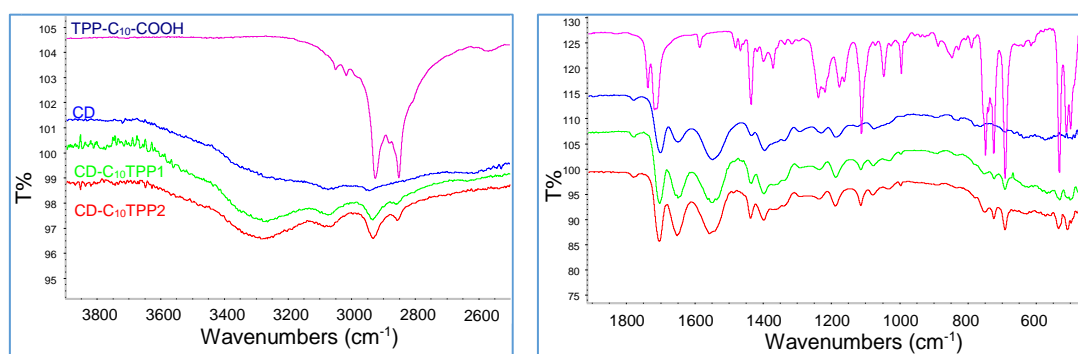


Σχήμα 1. Φάσματα ¹H NMR, ¹³C NMR των αρχικών CDs καθώς και φάσματα ¹H NMR των παραγώγων τους.

Η επιτυχής τροποποίηση των CD επιβεβαιώνεται από τα φάσματα ¹H NMR των παραγώγων τους (Σχήμα 1C) όπου εκτός από τις χαρακτηριστικές κορυφές των CD φαίνονται και άλλες οι οποίες αποδίδονται στις ομάδες του TPP-C_n-COOH. Συγκεκριμένα, σε όλα τα φάσματα των παραγώγων υπάρχουν οι πολλαπλές κορυφές στην περιοχή των 7.5-8.0 ppm, οι οποίες αποδίδονται στα αρωματικά πρωτόνια των ομάδων TPP. Επιπλέον, φαίνονται τα σήματα των πρωτονίων της

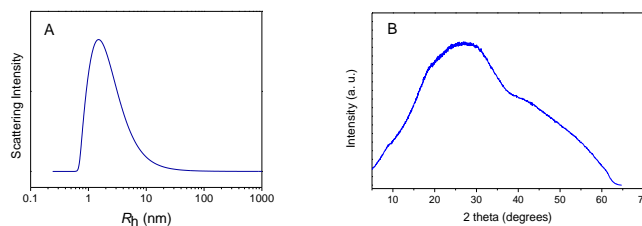
αλειφατικής αλυσίδας, όπου για τα CD-C₄TPP είναι οι κορυφές στα 2.1, 1.7, και 1.4 ppm που αποδίδονται στα πρωτόνια των α, β και γ μεθυλιών ως προς τον νεοσχηματισμένο αμιδικό δεσμό, αντίστοιχα, ενώ για τα CD-C₁₀TPP είναι οι κορυφές στα 2.1, 1.6 και 1.45 ppm που αποδίδονται στα πρωτόνια των α και β μεθυλιών ως προς τον νεοσχηματισμένο αμιδικό δεσμό και στα πρωτόνια των α μεθυλιών ως προς τις ομάδες TPP, αντίστοιχα. Τέλος, οι πολλαπλές κορυφές στην περιοχή των 1.1-1.4 ppm αντιστοιχούν στα πρωτόνια των υπόλοιπων μεθυλιών της C10 αλυσίδας.^[12]

Στο φάσμα FTIR των αρχικών CDs (Σχήμα 2) διακρίνονται οι ευρείες κορυφές στα 3300 και 3080 cm⁻¹ που αποδίδονται η πρώτη στις δονήσεις τάσης ομάδων OH και NH και η δεύτερη σε ταινίες τάσης NH δευτεροταγών αμιδίων (αρμονική της ταινίας Αμιδίου II), ενώ η κορυφή στα 2950 cm⁻¹ αποδίδεται σε δονήσεις τάσης ομάδων CH₂. Η κορυφή στα 1705 cm⁻¹ αποδίδεται στη δόνηση τάσης των C=O των καρβοξυλομάδων, ενώ οι κορυφές στα 1650, 1545 και 1230 cm⁻¹ στις δονήσεις Αμιδίου I, II και III αντίστοιχα. Οι δονήσεις κάμψης των αμινομάδων πιθανότατα επικαλύπτονται από την κορυφή στα 1650 cm⁻¹, ενώ οι αντίστοιχες δονήσεις κάμψης των ομάδων CH₂ εμφανίζονται στα 1435 cm⁻¹. Η κορυφή στα 1400 cm⁻¹ αποδίδεται σε ταινία κάμψης του C-O-H (in plane bending) και στα 1075 cm⁻¹ στην ταινία τάσης του C-O τριτοταγών υδροξυλίων και N-H πρωτοταγών αμινών. Στα φάσματα των αντίστοιχων παραγώγων που φέρουν ομάδες αλκυλοτριφαινυλοφωσφονίου διακρίνονται επιπλέον οι κορυφές τάσης των αλειφατικών μεθυλενίων στα 2935 και 2857 cm⁻¹, η ταινία κάμψης τους στα 1435 cm⁻¹ και οι δονήσεις αιώρησης στα 724 cm⁻¹. Επιπλέον, σε δεσμούς C-C των αρωματικών δακτυλίων αποδίδονται οι ταινίες στα 1435 (ν CC), 752 (γ CH) και 692 (φ CC) cm⁻¹, ενώ σε δονήσεις τάσης του δεσμού P-C (X-sensitive modes) αποδίδονται οι ταινίες στα 1115, 511 και 499 cm⁻¹.^[13]



Σχήμα 2. Φάσματα FTIR των αρχικών CD, του TPP-C₁₀-COOH και των παραγώγων CD-C₁₀TPP1, CD-C₁₀TPP2.

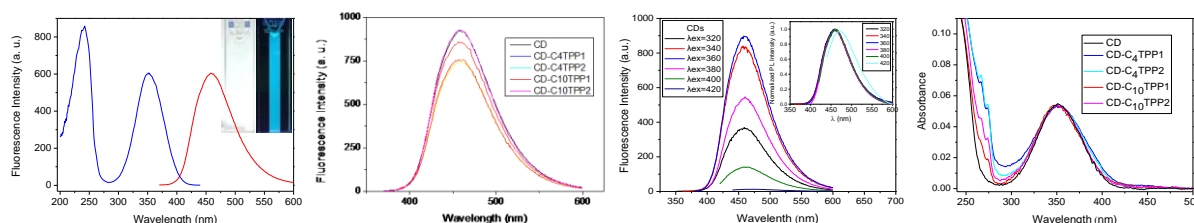
Η υδροδυναμική ακτίνα των CDs βρέθηκε, με την χρήση δυναμικής σκέδασης φωτός, να είναι της τάξεως των ~2 nm (Σχήμα 3A), ενώ πειράματα σκέδασης ακτίνων X υποδηλώνουν τον άμορφο χαρακτήρα των νανοσωματιδίων και την ύπαρξη των ατόμων άνθρακα σε ένα μη οργανωμένο πλέγμα άνθρακα λόγω της παρουσίας στο περιθλασιογράφημα (Σχήμα 3B) μιας εξαιρετικά ευρείας κορυφής με κέντρο στις 26.8° και ώμου στις 42° οι οποίες αντιστοιχούν στις έδρες (002) και (101) του πλέγματος του γραφίτη.



Σχήμα 3. Υδροδυναμική ακτίνα (A) και διάγραμμα περίθλασης ακτίνων X (B) των CDs.

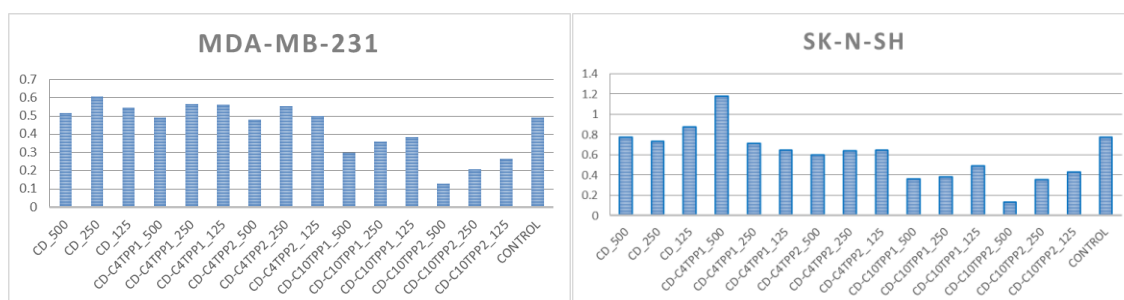
Τα CDs θεωρούνται νανοσωματίδια άνθρακα με περιοχές sp² υβριδισμού καθώς και περιοχές sp³ υβριδισμού οι οποίες συμπεριλαμβάνουν τα άτομα οξυγόνου και αζώτου που ανήκουν στις

επιφανειακές λειτουργικές ομάδες.^[14] Το φάσμα εκπομπής φθορισμού των CDs και των παραγώγων τους παρουσιάζουν μέγιστο στα 460 nm (γαλαζωπό χρώμα), το οποίο δεν μεταβάλλεται συναρτήσει του μήκους κύματος διέγερσης (Σχήμα 4). Το φάσμα διέγερσης εμφανίζει δύο κορυφές στα 240 nm, που αποδίδεται σε μετάβαση $n \rightarrow \sigma^*$ (C-OH), και στα 352 nm που αποδίδεται σε μετάβαση $n \rightarrow \pi^*$ (C=O και C=N).^[14] Τα φάσματα UV-Vis παρουσιάζουν επίσης την κορυφή στα 352 nm των CDs, ενώ τα φάσματα των παραγώγων τους εμφανίζουν επιπλέον κορυφές στα 274 και 266 nm που οφείλονται στην παρουσία ομάδων TPP.



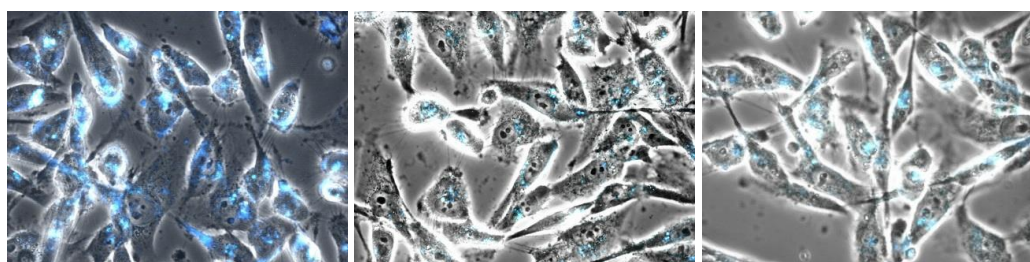
Σχήμα 4. Φάσματα διέγερσης και εκπομπής φθορισμού των CDs και των παραγώγων τους, καθώς και φάσματα απορρόφησης των CDs και των παραγώγων τους.

Η κυτταροτοξικότητα των CDs και των παραγώγων τους μελετήθηκε *in vitro* έναντι της καρκινικής κυτταρικής σειράς MDA-MB-231 και της κυτταρικής σειράς του νευροβλαστώματος SK-N-SH με την μέθοδο του MTT (Σχήμα 5). Τα κύτταρα επώαστηκαν για 24 ώρες σε διάφορες συγκεντρώσεις (125-500 $\mu\text{g}/\text{mL}$). Διαπιστώθηκε ότι τα CDs καθώς και τα παράγωγα CD-C₄TPP δεν εμφανίζουν τοξικότητα, ενώ για τα παράγωγα CD-C₁₀TPP παρατηρείται μειωμένη κυτταρική επιβίωση ιδιαίτερα στις μεγάλες συγκεντρώσεις (500 $\mu\text{g}/\text{mL}$).



Σχήμα 5. Κυτταροτοξικότητα των νανοσωματιδίων έναντι της καρκινικής κυτταρικής σειράς MDA-MB-231 και της κυτταρικής σειράς του νευροβλαστώματος SK-N-SH. Η επιβίωση των κυττάρων προσδιορίστηκε με τη μέθοδο MTT μετά από 24 ώρες επώαση.

Η ενδοκυττάρια πρόσληψη της DOX σε κύτταρα MDA-MB-231 και SK-N-SH μελετήθηκε ποιοτικά με μικροσκοπία φθορισμού δεδομένης της ιδιότητας φθορισμού των CDs (CLSC) και των παραγώγων τους. Ενδεικτικά, παρατίθενται εικόνες μικροσκοπίας φθορισμού κυττάρων MDA-MB-231 για τα αρχικά CDs και τα παράγωγα τους CD-C₄TPP (Σχήμα 6), από τις οποίες είναι φανερό ότι τα CDs εντοπίζονται στο κυτταρόπλασμα των κυττάρων, πιθανότατα στα λυσοσώματα.



Σχήμα 6. Εικόνες μικροσκοπίας φθορισμού καρκινικών κυττάρων MDA-MB-231 επωασμένων με (από αριστερά προς τα δεξιά) CDs, CD-C₄TPP1 και CD-C₄TPP2 (500 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 18 ώρες).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στην παρούσα εργασία αναπτύχθηκαν λειτουργικές νανοτελείες άνθρακα τροποποιημένες με ομάδες κατάλληλες για υποκυττάρια στόχευση οργανιδίων. Οι φθορίζοντες νανοτελείες άνθρακα εμφανίζουν υψηλή κβαντική απόδοση, χαμηλή κυτταροτοξικότητα, ικανότητα διέλευσης διαμέσου της κυτταρικής μεμβράνης, ενώ ο *in vitro* φθορισμός τους είναι επαρκής για εφαρμογές βιοαπεικόνισης. Με βάση τα παραπάνω αρχικά αποτελέσματα συμπεραίνεται ότι οι νανοτελείες άνθρακα που αναπτύχθηκαν αποτελούν μια υποσχόμενη βάση για την περαιτέρω ανάπτυξη ενός συστήματος μεταφοράς φαρμάκων με ικανότητα ταυτόχρονης βιοαπεικόνισης, με απώτερο στόχο να χρησιμοποιηθούν ως αποτελεσματικά συστήματα μεταφοράς φαρμάκων με δυνατότητα ταυτόχρονης διάγνωσης (θεραγνωστικά – theranostics).

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η έρευνα χρηματοδοτήθηκε μερικώς από το εσωτερικό πρόγραμμα του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» με τίτλο: “Σύνθεση και χαρακτηρισμός νανοϋλικών για περιβαντολογικές εφαρμογές” (ΕΕ11968) και από την Πράξη MIS 5002567, που εντάσσεται στη «Δράση Στρατηγικής Ανάπτυξης Ερευνητικών και Τεχνολογικών Φορέων» και χρηματοδοτείται από το Επιχειρησιακό Πρόγραμμα «Ανταγωνιστικότητα, Επιχειρηματικότητα και Καινοτομία» (ΕΣΠΑ 2014-2020), με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Ευχαριστούμε τον Δρ. Σ. Πίσπα, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, για τα πειράματα δυναμικής σκέδασης φωτός.



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] H. Dai, Y. Shi, Y. Wang, Y. Sun, J. Hu, P. Ni, Z. Li. *Sens. Act. B Chem.* 202 (2014) 201–208.
- [2] Z. Cheng, A.A. Zaki, J.Z. Hui, V. Muzykantov, A. Tsourkas. *Science* 338 (2012) 903–910.
- [3] L. Cao, X. Wang, M.J. Meziani, F. Lu, H. Wang, P.G. Luo, Y. Lin, B.A. Harruff, L. Monica Veca, D. Murray, S.-Y. Xie, Y.-P. Sun. *J. Am. Chem. Soc.* 129 (2007) 11318–11319.
- [4] T.-S. Yang, L. Cao, P.G. Luo, F. Lu, X. Wang, H. Wang, M.J. Meziani, Y. Liu, G. Qi, Y.-P. Sun. *J. Am. Chem. Soc.* 131 (2009) 11308–11309.
- [5] X. Zhai, P. Zhang, C. Liu, T. Bai, W. Li, L. Dai, W. Liu. *Chem. Commun.* 48 (2012) 7955–7957.
- [6] Y. Liu, N. Xiao, N. Gong, H. Wang, X. Shi, W. Gu, L. Ye. *Carbon* 68 (2014) 258–264.
- [7] A. Jaiswal, S.S. Ghosh, A. Chattopadhyay. *Chem. Commun.* 48 (2012) 407–409.
- [8] J.R. Lakowicz. *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, 3rd edition (2006) Springer, Singapore.
- [9] E. Soto-Cantu, R. Cueto, J. Koch, P.S. Russo. *Langmuir* 28 (2012) 5562–5569.
- [10] Y. Song, S. Zhu, S. Zhang, Y. Fu, L. Wang, X. Zhao, B. Yang. *J. Mater. Chem. C* 3 (2015) 5976–5984.
- [11] S. Zhu, Q. Meng, L. Wang, J. Zhang, Y. Song, H. Jin, K. Zhang, H. Sun, H. Wang, B. Yang. *Angew. Chem. Int. Ed.* 52 (2013) 3953–3957.
- [12] K.N. Panagiotaki, Z. Sideratou, S.A. Vlahopoulos, M. Paravatou-Petsotas, M. Zachariadis, N. Khoury, V. Zoumpourlis, D. Tsiourvas, *Pharmaceuticals* 10 (2017) 91; doi:10.3390/ph10040091.
- [13] G.B. Deacon, J.H.S. Green. *Spectrochimica Acta* 24A (1968) 845–852.
- [14] M. Shamsipur, A. Barati, A. Taherpour, M. Jamshidi. *J. Phys. Chem. Lett.* 9 (2018) 4189–4198.