

**Ονοματεπώνυμο Υποψηφίου:** Αποστολοπούλου Αδαμαντία

**Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:**

- 1) Γαζούλη Μαρία (Επιβλέπων)
- 2) Μπουζιώτη Πηνελόπη
- 3) Πίππα Νατάσσα

**Τίτλος Διδακτορικής Διατριβής:** «Νανოსωματίδια Χρυσού ραδιοεπισημασμένα με ισότοπα εκπομπής α<sup>-</sup> και β<sup>-</sup> σωματιδίων και ποζιτρονίων, για στοχευμένη διάγνωση και θεραπεία του καρκίνου»

**Περίληψη:** Τις τελευταίες δεκαετίες ο καρκίνος αποτελεί μια από τις κύριες αιτίες θανάτου παγκοσμίως. Είναι λοιπόν επιτακτική ανάγκη να αναπτυχθούν νέες θεραπευτικές στρατηγικές ώστε να μειωθούν τα ποσοστά θνησιμότητας. Σε αυτή την προσπάθεια, σημαντικό ρόλο διαδραματίζει η επιστήμη της Νανοτεχνολογίας, όπου η χρήση νανოსωματιδίων συμβάλλει στην ανάπτυξη νέων εξελιγμένων συστημάτων διάγνωσης και θεραπείας νόσων. Πιο συγκεκριμένα, τα νανοςωματίδια χρυσού (AuNPs) έχουν διερευνηθεί εκτενώς για τις εφαρμογές τους στη θεραπεία και διάγνωση του καρκίνου λόγω κάποιων πλεονεκτημάτων που εμφανίζουν όπως μοναδικές φυσικοχημικές ιδιότητες, ποικιλία σε μεγέθη και σχήματα, εύκολη τροποποίηση της επιφάνειάς τους με διάφορες λειτουργικές ομάδες, χαμηλή τοξικότητα και βιοσυμβατότητα τόσο *in vitro* όσο και *in vivo*.

Σκοπός της παρούσας διδακτορικής διατριβής είναι η ανάπτυξη ραδιοεπισημασμένων νανοδομών με θεραπευτικές ιδιότητες για την αντιμετώπιση του καρκίνου. Πιο συγκεκριμένα, προτείνεται η σύνθεση, χαρακτηρισμός και αξιολόγηση AuNPs τροποποιημένων με πεπτίδια που στοχεύουν το Ειδικό Μεμβρανικό Αντιγόνο κατά του Προστάτη (PSMA), το οποίο υπερεκφράζεται στο μεταστατικό καρκίνο του προστάτη και αποτελεί στόχο για απεικόνιση και θεραπεία. Τα τροποποιημένα νανοςωματίδια θα μπορούν στη συνέχεια να επισημανθούν με θεραπευτικά και διαγνωστικά ραδιοϊσότοπα όπως Γάλλιο-68, Λουτέσιο-177 και Ακτίνιο-225, μέσω κατάλληλου χηλικού υποκαταστάτη. Έτσι, τα ραδιοεπισημασμένα νανοςωματίδια θα στοχεύουν το PSMA, με αποτέλεσμα να συσσωρεύονται στον όγκο (targeted therapy), όπου η εκπεμπόμενη ακτινοβολία θα δρα κατά των καρκινικών κυττάρων χωρίς να προκαλούνται βλάβες στους γειτονικούς υγιείς ιστούς. Επιπλέον, το θεραπευτικό αποτέλεσμα θα ενισχυθεί μέσω της ικανότητας των AuNPs να παράγουν θερμότητα όταν εκτεθούν σε φως λέιζερ του εγγύς υπέρυθρου [Near Infrared (NIR) laser light], γεγονός που τα καθιστά κατάλληλα για Φωτοθερμική Θεραπεία (Photothermal Therapy, PTT) του καρκίνου.

**PhD Candidate:** Apostolopoulou Adamantia

**Advisory Committee:**

- 1) Gazouli Maria (Supervisor)
- 2) Bouziotis Penelope
- 3) Pippa Natassa

**Title:** «Gold Nanoparticles radiolabeled with  $\alpha^-$ ,  $\beta^-$  and positron emitter radioisotopes for targeted diagnosis and therapy of cancer»

**Summary:** Over the last decades, cancer has been one of the main causes of the death worldwide. In order to reduce mortality rates, we need to develop strategies that include new treatment methods. Nanotechnology has played an important role by using specially-designed nanoparticles which contribute to the development of new advanced and specialized drug delivery systems. More specifically, gold nanoparticles (AuNPs) have been extensively investigated for their applications in the treatment and diagnosis of cancer due to their unique physicochemical properties, wide variety in shapes and sizes, easy modification of their surface with different chemical entities, as well as low toxicity and biocompatibility both *in vitro* and *in vivo*.

The aim of this Doctoral Research is the development of radiolabeled nanostructures with theranostic properties for the treatment of cancer. More specifically, the synthesis, characterization and evaluation of AuNPs functionalized with peptides that target the Prostate Specific Membrane Antigen (PSMA) are proposed. PSMA, which is overexpressed in metastatic prostate cancer, is an ideal target for diagnosis and therapy of prostate cancer. These functionalized AuNPs will then be radiolabeled with the diagnostic and therapeutic radioisotopes Gallium-68, Lutetium-177 and Actinium-225 via chelating agents. Thus, the labeled nanoparticles will target the PSMA, resulting in accumulation in the tumor (targeted therapy), where the emitted radiation will eradicate the cancer cells without causing damage to the healthy tissues. Furthermore, the therapeutic effect of the developed AuNPs will be enhanced through Photothermal Therapy (PTT), due to the capacity of AuNPs to generate heat when exposed to Near Infrared (NIR) laser light.