

Erica Locatelli, Mauro Comes Franchini
Dipartimento di Chimica Organica "A. Mangini"
Università di Bologna
mauro.comesfranchini@unibo.it

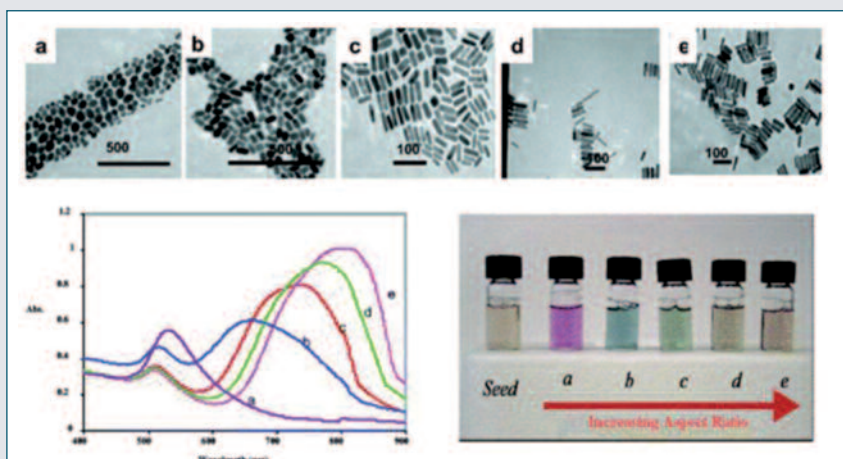


Fig. 1 - Immagini TEM, UV-Vis e campioni di GNRs a diversi aspect ratio (da [7])

I GOLD NANORODS: UNO STRUMENTO TERANOSTICO PER APPLICAZIONI IN NANOMEDICINA

Le nanoparticelle di oro, specialmente i gold nanorods (GNRs), hanno proprietà uniche nell'interagire con il campo elettromagnetico, cosa che li rende adatti come nuovi agenti otticamente attivi per imaging molecolare e terapia foto-termica. In questo articolo illustreremo l'importanza dei GNRs e i progressi fatti nell'ultimo decennio in questo campo.

Nell'ultimo decennio le nanostrutture di metalli nobili (oro e argento in particolare) sono state oggetto di un crescente interesse, dovuto alle loro uniche proprietà, soprattutto alla loro grande capacità di *scattering* e assorbimento della luce. Questa capacità è dovuta all'oscillazione degli elettroni liberi sulla superficie del metallo della nanostruttura in presenza di radiazione luminosa, fenomeno detto risonanza plasmonica superficiale (*localized surface plasmon resonance*, LSPR), che è comune a tutte le nanoparticelle ma è particolarmente accentuato in quelle dei metalli nobili [1]. Sia per nanoparticelle di oro che di argento la frequenza di LSPR cade nel campo del visibile, motivo per cui soluzioni colloidali di questi elementi appaiono colorate; dato che le nanoparticelle hanno un'elevatissima area superficiale rispetto al volume, la LSPR risulta altamente

sensibile alla natura dell'interfaccia con l'ambiente circostante: ogni cambiamento nell'intorno di queste particelle (forma, dimensione, modificazioni superficiali, aggregazioni, indice di rifrazione del mezzo in cui si trovano, ecc.) porta perciò a significativi cambiamenti nella LSPR che può dunque essere "spostata" a lunghezze d'onda sia maggiori sia minori.

Inoltre la sezione di assorbimento di queste nanoparticelle è almeno cinque ordini di grandezza maggiore rispetto a quella di un comune colorante o tracciante molecolare, cosa che le rende particolarmente appetibili per applicazioni nel campo dell'*imaging*.

A differenza delle altre strutture, nanosfere di oro sono da secoli conosciute (si vedano le soluzioni colloidali di Michael Faraday [2]), e sono sempre state utilizzate per la loro intensa colorazione rosso-rosa,

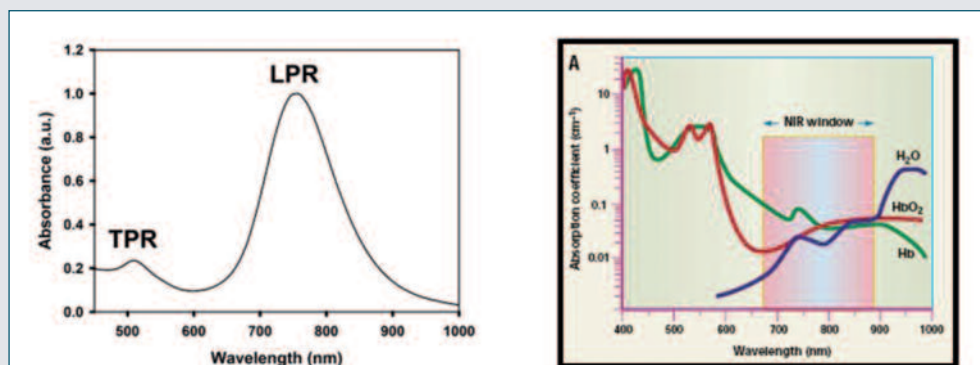


Fig. 2 - Spettro di assorbimento UV-VIS di GNRs. NIR biological window (da R. Weissleder, *Nat. Biotechnol.*, 2001, 19, 316)

dovuta ad una lunghezza d'onda di LSPR di circa 520 nm, ma solo negli ultimi decenni sono state impiegate per applicazioni nei settori più svariati, dall'elettronica alla medicina. L'oro è considerato da sempre un materiale altamente biocompatibile che presenta scarsissima tossicità per l'uomo; è per questo motivo che la ricerca punta oggi su questo materiale per applicazioni biomedicali, anche se bisogna ricordare che le proprietà delle nanostrutture in genere differiscono drasticamente da quelle del materiale cosiddetto "bulk", per cui svariati studi sono stati e dovranno essere ancora condotti prima di affermare con certezza la non tossicità delle nanoparticelle di oro.

Al fine di ottenere però proprietà sempre diverse e allargare così i possibili campi di applicazione sono state messe a punto negli ultimi dieci anni non solo sintesi di nanosfere dalle dimensioni controllabili comprese tra uno e cento nanometri, ma anche di strutture anisotropiche dalle forme più svariate; in particolare grande importanza ricoprono le nanostrutture di oro a forma di cilindro dette *gold nanorods* (GNRs) poiché presentano due distinte bande di risonanza plasmonica: una dovuta alle oscillazioni degli elettroni sull'asse trasversale del cilindro, che cade ancora attorno ai 520 nm, l'altra dovuta invece alle oscillazioni degli elettroni sull'asse longitudinale, che cade invece a lunghezze d'onda maggiori, intorno ai 700 nm (Fig. 1).

Il vero punto di forza di queste strutture è però dovuto al fatto che aumentando l'*aspect ratio* (rapporto lunghezza/larghezza) del cilindro è possibile traslare la lunghezza d'onda relativa all'oscillazione longitudinale degli elettroni verso valori ancora maggiori (800-1200 nm) fino a raggiungere la zona del vicino IR (NIR=*near infrared window*): in questo modo questa va a sovrapporsi con la cosiddetta "finestra biologica" in cui è minimo l'assorbimento di radiazione luminosa da parte dell'acqua, dell'emoglobina e dunque dei tessuti del corpo umano, aprendo così grandi possibilità per l'utilizzo dei GNRs in campo biomedicale. Questi infatti grazie a svariati metodi ottici possono essere visualizzati all'interno delle cellule e fungere da agenti di contrasto nel campo dell'*imaging* diagnostico; al contempo, se irradiati tramite laser con la loro specifica frequenza di LSPR, è possibile, grazie alla percentuale di luce assorbita, che viene rapidamente ceduta sotto forma di calore, ottenere la termoablazione dei tessuti in cui questi si trovano e bruciarli selettivamente, risultando così terapeutici [3, 4].

Sintesi di GNRs

La sintesi di GNRs dalle dimensioni controllate è stata a lungo indagata ed esistono oggi svariate metodologie sia chimiche sia elettrochimiche per ottenerli; il più comune ed anche il più utilizzato è il cosiddetto "*seed mediated growth method*" [5] che si avvale dell'impiego di un agente surfactante piuttosto che di un rigido template: il metodo consiste nel preparare dei "semi" di nucleazione riducendo una piccola quantità di acido tetracloroaurico (HAuCl_4) in soluzione acquosa e in presenza del surfactante con un forte riducente quale sodio boro idruro (NaBH_4); una piccola quantità di questi semi viene poi introdotta nella vera e propria soluzione di crescita, contenente ioni di Ag^+ , un notevole eccesso del surfactante e una più abbondante quantità di HAuCl_4 già parzialmente ridotto da Au^{3+} ad Au^{1+} con acido ascorbico, per facilitarne la deposizione sui semi in accrescimento (Fig. 3).

Dopo circa 24 ore a temperatura controllata (intorno ai 30 gradi) si ottiene una soluzione piuttosto diluita di GNRs ricoperti con il surfactante, dalla tipica colorazione rosso scuro.

Il surfactante impiegato durante la sintesi è il bromuro di esadeciltrimetilammonio, comunemente detto CTAB. Un grande dibattito si è aperto per comprendere appieno il ruolo svolto sia dal surfactante sia dagli ioni di argento: per quanto riguarda il CTAB è stato dimostrato che

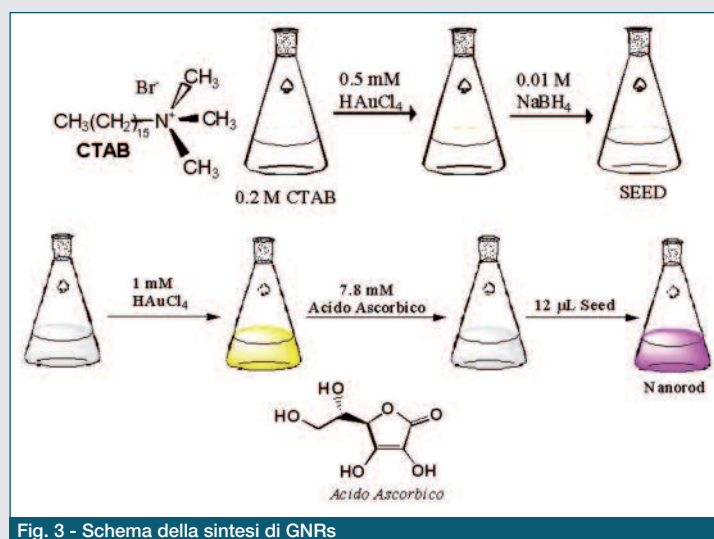


Fig. 3 - Schema della sintesi di GNRs

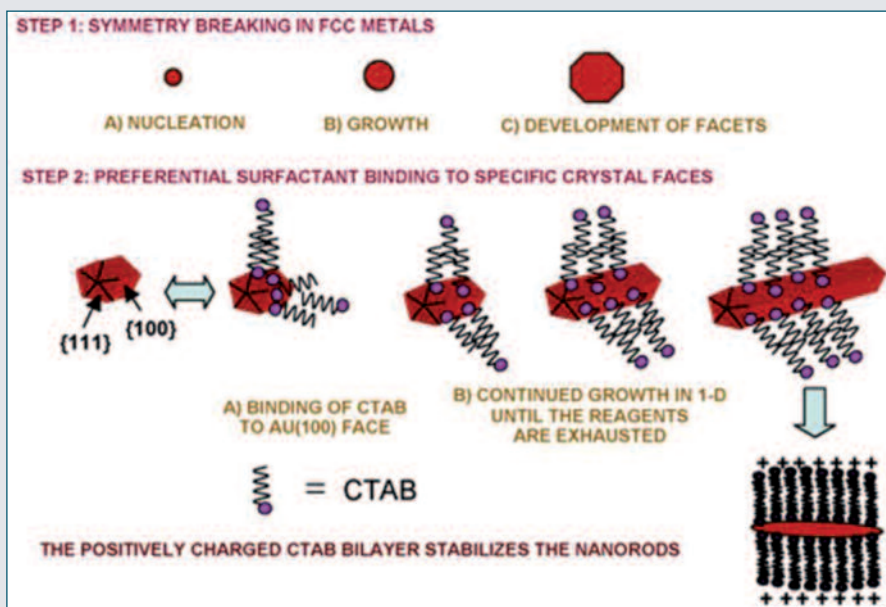


Fig. 4 - Meccanismo di accrescimento di GNRs (C.J. Murphy *et al.*, *J. Phys. Chem.*, 2005, 109, 13857)

esso si dispone in un doppio strato (*bilayer*) attorno ai GNRs in fase di accrescimento: un primo gruppo di testa carico si orienta verso la superficie di oro mentre un secondo si rivolge verso l'acqua, lasciando al centro le due code idrofobiche (Fig. 4) [6].

Gli ioni di argento sembrano favorire la vicinanza di più gruppi di testa sulla superficie della nanostruttura, poiché in quanto carichi tenderebbero a respingersi: gli ioni di argento possono infatti fraporsi tra loro, complessandosi con gli ioni Br⁻ degli stessi gruppi di testa (AgBr ha infatti una bassa Kps) e favorendo così l'elongazione dei GNRs; si è infatti visto che, entro certi limiti, maggiore è la quantità di ioni argento presenti in soluzione, maggiore sarà l'*aspect ratio* dei GNRs ottenuti, cosa che rende assai facile sintetizzare queste nanostrutture con dimensione e dunque proprietà controllate. Il fatto che l'accrescimento avvenga preferenzialmente in una direzione piuttosto che in tutte è da attribuire al ruolo svolto dal CTAB: durante la fase di nucleazione il seme che si forma, essendo già in presenza del surfactante, subisce una prima differenziazione facciale, fenomeno che sempre avviene in presenza di impurezze durante le fasi di cristallizzazione anche di comuni composti organici e inorganici. Una volta immerso poi nella soluzione di crescita, il seme subisce l'attacco del surfactante preferenzialmente sulla faccia più accessibile {100} e la formazione del *bilayer* in questa direzione impedisce quasi del tutto l'accrescimento della struttura se non sulla faccia rimasta libera dal CTAB {111}, portando così alla struttura cilindrica desiderata: per lo stesso motivo poi la faccia {111} rimane in ogni stadio sempre più reattiva della {100} cosa che si ripercuote poi su tutta la chimica di superficie di queste nanostrutture [7]. La presenza del surfactante è dunque fondamentale per la sintesi dei GNRs: vari altri surfactanti sono stati testati oltre al CTAB ma sia la natura del gruppo di testa, sia la lunghezza della catena di atomi di carbonio che costituisce la coda idrofobica non può essere variata senza alterare irrimediabilmente il processo [8].

Il maggior problema che si pone con l'utilizzo del CTAB è la sua elevata citotossicità: questa è stata dimostrata più volte in diversi studi e con vari test biologici, i quali hanno evidenziato come la vitalità cellulare sia quasi completamente azzerata in presenza di CTAB o GNRs-CTAB a concentrazioni inferiori allo 0,5 mM del surfactante [9]. Questo fenomeno è dovuto alla natura di tensioattivo del CTAB che per questo è in grado di legarsi con le membrane cellulari fosfolipidiche, di aprirle e di provocare di conseguenza la morte cellulare. È vero che l'eccesso di CTAB utilizzato durante la sintesi può essere rimosso per centrifugazione ma un'eliminazione completa porterebbe ad aggregazione degli stessi GNRs a causa della mancanza dell'agente stabilizzante con conseguente precipitazione. Una certa percentuale di CTAB deve dunque rimanere adsorbita sulla superficie di oro ma una volta posti i GNRs nel mezzo culturale cellulare questa è in grado di desorbire dalla superficie provocando

così in ogni caso la morte cellulare.

Reattività chimica sulla superficie dei GNRs

È nata così la necessità di indagare a fondo la reattività chimica sulla superficie di queste strutture per poter rimuovere completamente il CTAB e sostituirlo nella sua azione di agente stabilizzante con altri leganti non citotossici. È quindi molto importante il ruolo dei gruppi funzionali della chimica organica per il ricoprimento di questa particolare nanostruttura in modo da poter utilizzare i GNRs per applicazioni biomedicali. A causa però della diversa reattività delle due facce dei GNRs una completa funzionalizzazione non è così semplice come nel caso delle nanosfere: infatti il nuovo legante tende a disporsi dapprima solo sulle facce meno protette ({111}) dal CTAB e solo secondariamente può riuscire a "spostare" le catene di CTAB e sostituirle.

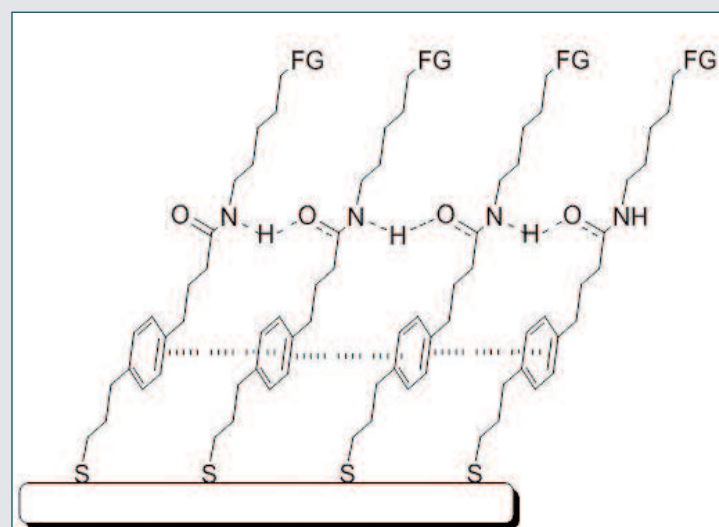


Fig. 5 - Esempio di SAM

Un primissimo tentativo è stato quello di ridurre il contenuto di CTAB sui GNRs utilizzando fosfatidilcolina [10]. Per avere però una completa rimozione si è subito intuita la necessità di utilizzare leganti che possedessero maggiore affinità per la superficie di oro, in modo da rendere possibile la sostituzione del CTAB. In questo senso è ben noto che i tioli

sono composti organici particolarmente adatti a questo scopo grazie alla forte affinità dello zolfo per l'atomo di oro.

Un primo risultato con questi leganti fu ottenuto da Zubarev e Khanal che riuscirono dopo svariati tentativi a scambiare il CTAB con il 4-mercaptofenolo e a ridispersare i GNRs ora lipofili in diclorometano, stabilizzandoli poi con delle lunghe catene di polistirene modificato [11].

Un altro importante risultato fu quello raggiunto dal gruppo di ricerca di Huo che riuscì a scambiare il CTAB con l'acido 11-mercaptoundecanoico (MUA): grazie all'utilizzo di una resina a scambio ionico e in più passaggi fu in grado di isolare e caratterizzare GNRs lipofili e stabili [12]. Fino a questo punto però mancava ancora una procedura generica, rapida ed efficiente per raggiungere questo traguardo.

La grande affinità dello zolfo per l'oro è sì ben conosciuta ma un semplice tiolo alifatico non è sufficiente a stabilizzare i GNRs.

Nel 2009 il nostro gruppo di ricerca è riuscito a mettere a punto una strategia one-pot e generalizzabile che permettesse di ottenere GNRs lipofili, stabili e privi di CTAB [13].

Dopo una lunga investigazione si è capita l'importanza non solo del gruppo -SH come gruppo di testa del legante, ma anche l'importanza della catena dello stesso che deve essere lunga abbastanza da permettere un buon *self-assembled monolayer* (SAM) sulla superficie di oro e che deve possedere gruppi in grado di stabilizzare la struttura, quali ammidi capaci di dare legami ad idrogeno tra le varie catene e gruppi aromatici capaci di interazioni π -stacking; la catena deve inoltre terminare con un gruppo (FG=*functional group*) che conferisca solubilità nei comuni solventi organici (Fig. 5).

È stato dunque preparato un legante organico con queste peculiarità (vedi **2** in Fig. 6) che è stato poi incubato in una soluzione idro-alcolica insieme ai GNRs-CTAB. Dopo solo 24 ore e purificazione per centrifuga è stato dimostrato che i GNRs erano stati completamente ricoperti con il nuovo legante, erano solubili in solventi organici (cloroformio, vedi GNRs-**2** in Fig. 6) ed erano del tutto privi di CTAB. Tale procedura è ovviamente generalizzabile ad altri leganti con simili caratteristiche ed ha sia definitivamente superato il problema della presenza del CTAB sia reso possibile l'ottenimento di GNRs lipofili e non più idrofili (Fig. 6). In questo lavoro peraltro i GNRs lipofili sono stati intrappolati all'interno di nano-micelle polimeriche (PNPs=*polymeric nanoparticles*) solubili in acqua e sono attualmente utilizzati dal nostro gruppo per applicazioni biomedicali (vedi GNRs-**2**-PNPs in Fig. 6).

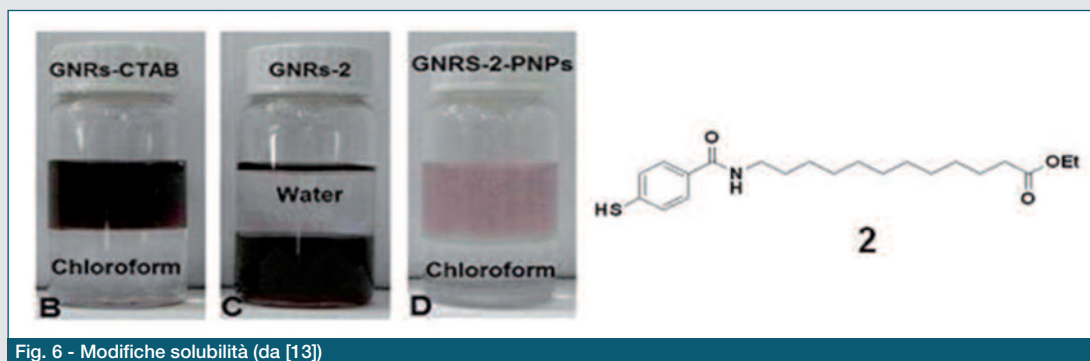


Fig. 6 - Modifiche solubilità (da [13])

Nello specifico le PNPs sono un *nanocarrier* capace di intrappolare e trasportare selettivamente verso le cellule bersaglio le eventuali nanostrutture in esso contenute utilizzando un copolimero a blocchi (PLGA-*b*-PEG-COOH). Tale copolimero è in grado di assemblarsi a generare un sistema nanosferico se messo a contatto con due differenti fasi, una acquosa e una organica; esso presenta infatti una zona idrofobica (PLGA) che si rivolge verso la soluzione organica, contenente le nanostrutture da veicolare, e una idrofila (PEG-COOH) che si rivolge invece verso la fase acquosa, nella quale tutto il sistema risulterà poi disperso. Tale sistema rappresenta un metodo base e assai versatile per poter intrappolare e veicolare farmaci o nanoparticelle di ogni genere all'interno di nanocarrier polimerici capaci di attraversare le barriere metaboliche del corpo. Da notare che questo sistema a differenza di quelli già citati non richiede un legame delle nanostrutture con le catene polimeriche, ma consente di lasciare queste ultime inalterate e libere per essere coniugate con farmaci o altro.

In conclusione l'importanza della comprensione di come interagiscono i gruppi funzionali organici sulle superfici di GNRs e un attento design dei leganti utilizzabili per la ricopertura sono un campo di frontiera importantissimo per lo sviluppo di applicazioni biomedicali basate sull'uso di GNRs.

Applicazioni biomedicali dei GNRs

Grazie alle loro particolari proprietà è apparso chiaro fin da subito come i GNRs rappresentino uno degli strumenti più promettenti nella lotta contro il cancro.

I primi incoraggianti risultati nel campo della teranostica che utilizzano GNRs si hanno nell'anno 2006 con il gruppo di ricerca di El-Sayed. Nel loro lavoro vi è la prima dimostrazione *in vitro* dell'utilizzo dei GNRs contemporaneamente sia come agenti di *imaging* sia per terapia fototermica. Nello specifico i GNRs vennero sintetizzati e coniugati con un comune anticorpo monoclonale (anti-EGFR): questo anticorpo è in grado di riconoscere e di legarsi ad un particolare recettore (EGFR) posto sulla membrana citoplasmatica cellulare che è sovra-espresso in alcune linee cellulari cancerose rispetto a linee cellulari sane. In questo modo i GNRs vengono indirizzati in maggiore quantità sulle cellule malate e in quantità assai inferiore in quelle sane.

Dopo incubazione delle linee cellulari cancerose e di una linea cellulare sana è stato possibile in *dark field microscopy* visualizzare e distin-

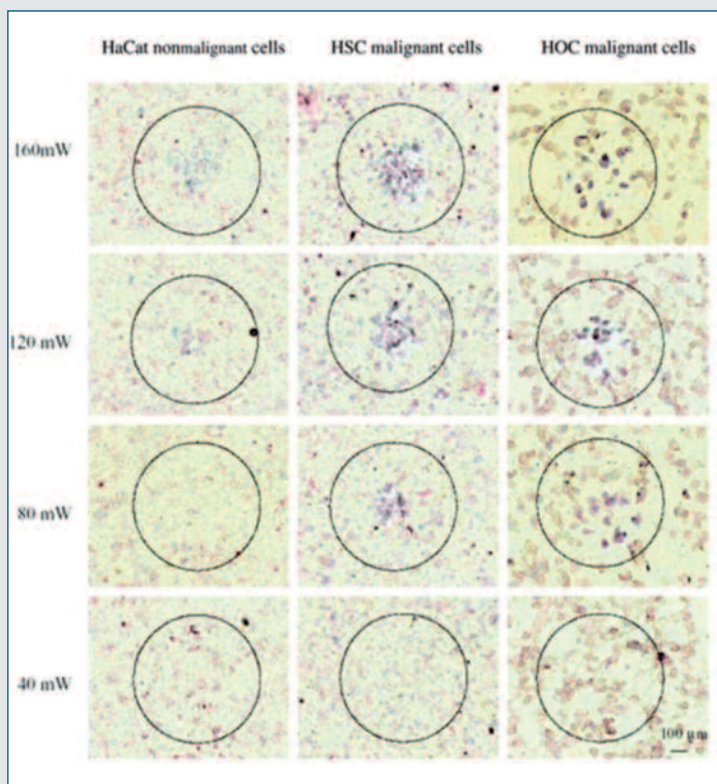


Fig. 7 - Linee cellulari sottoposte a termo ablazione con GNRs (da [14])

guere le cellule di cancro da quelle sane; al contempo irraggiando con un laser a 800 nm con una potenza di 10 W/cm² per quattro minuti quasi tutte le cellule malate sono state distrutte per termoablazione lasciando inalterate le cellule sane, grazie alla minore quantità di GNRs contenuti in esse (Fig. 7) [14].

Questo promettente risultato ha favorito lo sviluppo di altri studi che impiegano i GNRs nella lotta contro il cancro: nell'anno 2008 il gruppo di ricerca di Chan ha pubblicato uno studio riguardante l'effetto sinergico di GNRs con comuni chemioterapici (cis-platino) su cellule leucemiche; è stato dimostrato come con solo un irraggiamento laser della potenza di 1 W/cm² di GNRs in presenza del farmaco sia stato possibile passare da un 19% (solo farmaco) a un 56% di morte cellulare, dimostrando così l'effetto sinergico e non solo additivo dei due agenti. Questo sembra da attribuire al fatto che i GNRs producendo ipertermia sono in grado di scindere parzialmente la membrana cellulare permettendo così la più efficace entrata del farmaco chemioterapico [15].

Nel 2010 uno studio ha utilizzato i GNRs anche per un nuovo tipo di terapia, la cosiddetta *photodynamic therapy* (PDT) che consiste nella distruzione delle cellule cancerose grazie all'ossigeno singoletto altamente reattivo dei ROS (*reactive oxygen species*) prodotto da un

composto foto-sensibilizzante irraggiato con radiazione luminosa di opportuna frequenza.

Nel caso specifico i GNRs sono stati accoppiati con l'indocianina verde, che richiede una frequenza di irraggiamento simile a quella dei GNRs: in questo modo si ottiene contemporaneamente la combinazione di *imaging*, PDT e ipertermia. Questa nuova tecnica è stata testata *in vitro* su cellule di carcinoma polmonare dando risultati più che incoraggianti [16].

E però solo a partire dal 2011 che sono apparsi i primi importanti studi *in vivo*. Il gruppo di Choi ha sviluppato un sistema nanostrutturato contenente GNRs ricoperti con polietilenglicole (PEG) e una corta catena peptidica alla quale è stato legato un agente foto-sensibilizzante: questo ha permesso di ottenere un prodotto con emivita sufficientemente alta per poter raggiungere il sito tumorale dopo iniezione endovenosa, sul quale è stato poi possibile effettuare *imaging*, PDT e terapia fototermica (PTT); i risultati sono stati ottimi in quanto è stata dimostrata una regressione tumorale del 95%. [17].

Da questo studio si intuisce quale sia uno dei maggiori problemi che si presentano quando si passa dagli studi *in vitro* a quelli *in vivo*, ovvero la necessità di creare per questi ultimi dei sistemi più complessi, in grado di attraversare le barriere metaboliche del corpo fino a giungere intatti sul sito tumorale, senza venire eliminati prima di aver svolto la loro funzione. Il PEG è un polimero adatto a tale scopo poiché non presenta particolare tossicità per l'organismo ed è in grado di "schermare" e proteggere la nanostruttura a cui è legato all'interno del corpo. Anche in un altro studio recentemente pubblicato [18] sono stati preparati GNRs ricoperti con catene di PEG e coniugati con peptidi specifici per il riconoscimento di cellule cancerose di glioblastoma multiforme, un tumore cerebrale dalla prognosi particolarmente infausta. In questo caso è stato possibile dimostrare il raggiungimento, da parte dei GNRs così ricoperti, delle cellule bersaglio e dunque il loro superamento non solo dei processi metabolici dell'organismo ma anche della cosiddetta BBB (*blood-brain barrier*) assai difficile da penetrare. Uno studio simile è stato condotto anche da un altro gruppo di ricerca che è riuscito ad intrappolare i GNRs all'interno di catene polimeriche formando così un *nanocarrier* che ha dimostrato buoni valori di emivita, un buon accumulo all'interno delle cellule tumorali ed è dunque stato poi utilizzato per applicazioni *in vivo*, portando a una sostanziale riduzione della potenza di irraggiamento necessaria per una completa regressione tumorale (Fig. 8) [19].

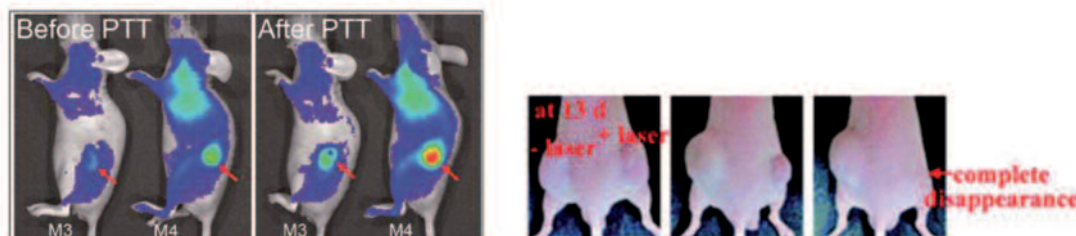


Fig. 8 - Esempi di applicazioni *in vivo* di GNRs (da [17, 18])

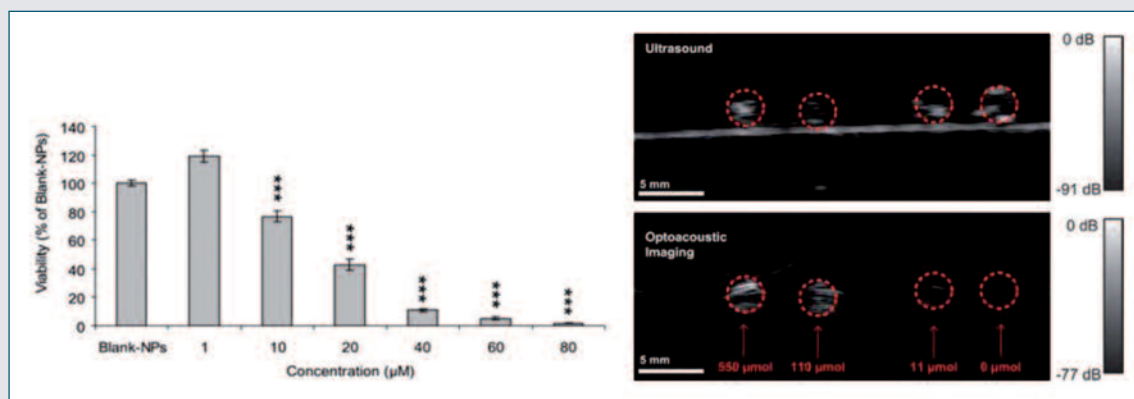


Fig. 9 - Studi di citotossicità e *imaging* optoacustico su GNRs-2-PNPs (da [20])

Il nostro gruppo di ricerca nel 2010 ha riportato studi preliminari di nanomedicina con il già citato GNRs-2-PNPs e questo sistema è stato attentamente caratterizzato, la sua non citotossicità è stata valutata con studi *in vitro* e infine è stato utilizzato per prove preliminari di *imaging* grazie a tecniche optoacustiche (Fig. 9) [20].

Oltre a questo il nostro gruppo di ricerca ha investigato la possibilità di agganciare attraverso reazioni organiche due sistemi metallici nanostrutturati. In particolare è stato studiato l'aggancio di GNRs con delle nanoparticelle di argento (AgNPs), recentemente emerse come citotossiche nei confronti di linee cellulari cancerogene e dunque utilizzabili come farmaci nella lotta contro il cancro: in questo caso è stato possibile legare tra loro le due nanostrutture modificando la loro superficie con opportuni leganti fatti reagire successivamente tra loro con una reazione di *click chemistry*; tale sistema è stato poi veicolato all'interno del citato *nanocarrier* e utilizzato per prove di *imaging*, dimo-

essere un ottimo strumento per applicazioni nel campo della biomedicina, come agenti teranostici per la lotta contro il cancro, generalizzabili a diverse tipologie tumorali e applicabili anche *in vivo*.

Molto resta ovviamente ancora da investigare sia relativamente alla reattività sulla loro superficie sia sulle successive funzionalizzazioni, ma l'interesse sempre crescente che hanno ricevuto negli ultimi dieci anni testimonia come la comunità scientifica ora disponga di un'arma vincente per applicare la nanomedicina contro il cancro.



Fig. 10 - *Click chemistry* tra GNRs e AgNPs (da [21])

Bibliografia

- [1] S. Günther, *Nanoparticles*, Wiley-VCH, 2004.
- [2] M. Faraday, *Philosophical Transaction of the Royal Society of London*, 1857, **147**, 145.
- [3] C.J. Murphy *et al.*, *Acc. Chem. Res.*, 2008, **41**, 1721.
- [4] P.K. Jain *et al.*, *Acc. Chem. Res.*, 2008, **41**, 1578.
- [5] B. Nikoobakht, M.A. El-Sayed, *Chem. Mater.*, 2003, **15**, 1957.
- [6] B. Nikoobakht, M.A. El-Sayed, *Langmuir*, 2001, **17**, 6368.
- [7] C.J. Murphy *et al.*, *J. Phys. Chem.*, 2005, **109**, 13857.
- [8] D.K. Smith, B.A. Korgel, *Langmuir*, 2008, **24**, 644.
- [9] C. Grabinski *et al.*, *ACS Nano*, 2011, **5**, 2870.
- [10] H. Takahashi *et al.*, *Langmuir*, 2006, **22**, 2.
- [11] B.P. Khanal, E.R. Zubarev, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2007, **46**, 2195.
- [12] Q. Dai *et al.*, *Chem. Comm.*, 2008, 2858.
- [13] D. Gentili, M. Comes Franchini *et al.*, *Chem. Comm.*, 2009, 5874.
- [14] X. Huang *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, **128**, 2115.
- [15] T.S. Hauck *et al.*, *Adv. Mater.*, 2008, **20**, 1.
- [16] W.S. Kuo *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2010, **49**, 2711.
- [17] B. Jang *et al.*, *ACS Nano*, 2011, **5**, 1086.
- [18] J. Choi *et al.*, *Adv. Funct. Mater.*, 2011, **21**, 1082.
- [19] W.I. Choi *et al.*, *ACS Nano*, 2011, **5**, 1995.
- [20] M. Comes Franchini *et al.*, *J. Mater. Chem.*, 2010, **20**, 10908.
- [21] E. Locatelli, M. Comes Franchini *et al.*, *Chem. Eur. J.*, 2011, **17**, 9052.

ABSTRACT

Gold Nanorods: Applications to Nanomedicine

Gold nanoparticles, especially gold nanorods (GNRs), have unique properties concerning the interaction with electromagnetic field. For this reason they are suitable as novel optically active reagents for molecular imaging and photothermal cancer therapy. In this article we illustrate the importance of GNRs and the progress occurring in the last decade in this field.