

ИСТОЧНИКИ

1. Дорошенко А.М. Протианемічна активність субстанції наночастинок заліза за умов перорального введення щурам / А.М. Дорошенко, Л.С. Резніченко, С.М. Дибкова [та ін.] // Фармакологія та лікарська токсикологія.– 2014, № 3.– С. 12–19.
2. Skjolding L. Aquatic Ecotoxicity Testing of Nanoparticles-The Quest To Disclose Nanoparticle Effects / L. Skjolding, S. Sørensen, N. Hartmann [et al.] // Angew. Chem. Int. Ed. Engl. – 2016, Vol. 55 (49). – P. 15224–15239.
3. Fajardo C. Assessing the impact of zero-valent iron (ZVI) nanotechnology on soil microbial structure and functionality: a molecular approach / C. Fajardo, L. Ortíz, M. Rodríguez-Membibre [et al.] // Chemosphere. – 2012, Vol. 86 (8).– P. 802–808.
4. Li Z. Adsorbed polymer and NOM limits adhesion and toxicity of nano scale zerovalent iron to E. coli / Z. Li, K. Greden, P. Alvarez [et al.] // Environ. Sci. Technol.– 2010, Vol. 44.– P. 3462–3467.
5. Литвиненко А.П. Влияние перорального введения субстанции наночастиц железа на функциональное состояние органов репродуктивной системы самок мышей с экспериментальной желездефицитной анемией / А.П. Литвиненко, Л.С. Резниченко, Т.Ю. Вознесенская [и др.] // Проблемы репродукции.– 2015, № 5.– С. 23–28.
6. Чекман І.С. Нанонаука, нанобіологія, нанофармація: монографія / І.С. Чекман, З.Р. Ульберг, В.О. Маланчук [та ін.].– К.: Поліграф плюс.– 2012.– 328 с.

НАНОТЕХНОЛОГИИ И НАНОМАТЕРИАЛЫ В БИОЛОГИЧЕСКИХ И МЕДИЦИНСКИХ СИСТЕМАХ

Маничева Наталья Витальевна

к.т.н., доцент

Александровский Сергей Юрьевич

студент

Одесский национальный политехнический университет,
м. Одеса, Украина

Аннотация. Представлен краткий обзор в области нанотехнологий в медицине. Отмечается, что в наше время есть только проекты, воплощение которых в реальность и приведет к наномедицине.

Ключевые слова: наноматериалы, нанотехнология, наночастички, капиллярные силы биосиликон, наносиликон.

Нанотехнологию как определение можно описать как совокупность технологий, которые определяют возможность разрабатывать и улучшать объекты, структура которых имеют размер 10 -500 нм, что естественно позволяет разработать процесс их внедрения в обособленно функционирующие системы большего масштаба и предоставить им новые качества.

Важнейшим элементом в структуре нанотехнологий являются материалы, на основе которых и происходит непосредственное изучение, а именно наноматериалы, так называемые материалы наделенные принципиально другими функциональными (базовыми) свойствами, посредством которых, как мы знаем, выявляются особенности их упорядоченной структуры, а также наноразмеры от 10 до 500 нм. Ученые делят наноматериалы на следующие базовые типы: нанодисперсии (коллоиды), так называемые наноструктурированные поверхности, наноструктурированные пленки, а также нанотрубки и в особенно нановолокна, нанокристаллы, нанокластеры, особо изучаемые нанопористые структуры и, естественно, наночастицы [1].

Наноматеріали можна охарактеризувати по базовим основним чертам. Первой и, пожалуй, одной из главных черт является суперминиатюризация. Второй можно отметить то, что, наноматериалы, как материалы в особой структуры обладают огромной площадью поверхности, значительно ускоряющей их взаимодействие между самими наноматериалами и активной средой, в которую они были помещены. Третьей чертой можно отметить то, что, наноматериалы по-своему уникальны, что они находятся, так сказать, в особом, или "наноразмерном", физическом состоянии. Выделяя эти (базовые)признаки, мы вполне можем объяснить тот факт, что даже один грамм этих материалов может быть гораздо эффективнее, чем несколько тон обычного вещества.

Если рассмотреть использование наноматериалов в биологии и медицине, то к биологическим объектам нано размеров мы можем отнести: молекулы белков, также нуклеиновых кислот (разные виды, как пример ДНК, РНК) и особенно полисахаридов, которые участвуют в создании так называемый внутриклеточный каркас и естественно внеклеточный матрикс. Мембранные каналы и рецепторы, а так же переносчики и система внутриклеточной сигнализации, изучение которой является одним из приоритетных направлений в изучении, а так же машины для синтеза (молекулярные машины), получения энергии, внутриклеточной адресной (точечной) доставки лекарственных препаратов.

Наномедицина – это раздел медицины, который изучает в теории и применяет на практике нанотехнологий.

В наномедицине, исходя из особенностей определено пять основных путей развития:

- Разработка и внедрение систем для адресной (точечной) доставки лекарственных препаратов.
- Разработка и внедрение наноразмерных лекарственных средств.
- Разработка и внедрение систем для быстрой, в режиме реального времени, диагностики.
- Разработка и внедрение передовых способов лечения заболеваний.
- Разработка и внедрение новых биоматериалов.

Вхождение нанотехнологии в сферу интересов биологии и медицины как науки, в сегодняшнем мире продвигается огромными темпами и основывается не только на изучении, но и постепенном процессе понимания уникальных, не исследованных до сегодняшнего дня, свойств материалов на наноразмерном уровне. К базовым признакам наночастиц относится как основное определение – это сферическая форма молекул вещества и размер от 1 до 500 нм. Поэтому, в группу так называемых наночастиц мы можем отнести очень разнородные по строению и свойствам частицы.

Базовым можно назвать разделение наночастиц на органические (как пример, фуллерены, дендримеры) или неорганические (металлические и кварцевые наночастицы). Далее мы опишем краткую характеристику базовых классов наночастиц и приведем примеры как они могут быть использованы как в биологии, так и медицине:

Фуллерены. Являют собой относительно недавно изученную, аллотропную, модификацию углерода в форме полых по содержанию и сферических по форме образований. Водорастворимые элементы находят огромное применение в лечении большого количества различных заболеваний [2].

Дендримеры. Как частицы, дендримеры представляют из себя трехмерные (разветвленные) монодисперсные молекулы. Выявлено экспериментальным путем, что дендримеры способны служить базовой основой (носителем) не только гидрофильных, но и гидрофобных лекарственных молекул, при этом выделение лекарственных средств поддается контролю [2].

Липосомы. Как частицы липосомы являются наночастицами в шаровидной форме, имеющие внешнюю билипидную мембрану, внутри которой есть водная среда. Активное

вещество может находиться или в ядре липосомы если это водорастворимые вещества или в ее липидной оболочке если вещества относятся к жирорастворимым веществам [2].

Полимерные мицеллы. Как частицы, мицеллы это наноразмерные (так называемые коллоидные) частицы, имеющие особую гидрофобную внутреннюю часть так называемое ядро, но при этом гидрофильную внешнюю оболочку. Лекарства и другие контрастные агенты свободно могут помещаться как в само липидное ядро полимерной мицеллы, так и ковалентно, на уровне атомов, связываться с ее поверхностью [2].

Наночастицы металлов. Среди наночастиц металлов чаще всего используются наночастицы так сказать благородных металлов, таких, как например золото и серебро. Наночастицы золота, имеющие целый ряд уникальных свойств и характеристик (оптические свойства, прочность, высокая поверхностная площадь), как правило используются в целях диагностики.

Полимерные наночастицы (биodeградируемые). Целые наночастицы имеющие сферические наноразмерные объекты из биodeградируемого полимерного материала, жиров, а также синтетических полимеров. Размер полимерных наночастиц колеблется от 10 до 500 нм. Этим обуславливается возможность их применения не только для визуализации всех поврежденных тканей, но и для направленной, так сказать точечной, доставки лекарств [2].

Квантовые точки. Флуоресцентные метки очень распространены для решения практических задач в нанобиологии и наномедицине. Их основным недостатком определена необходимость использования разных наборов красок для получения нужного цвета и подбора характеристик лазера, имеющего необходимую длину волны этих красителей. Кроме того, цвета меток нередко сливаются и имеют свойство быстро бледнеть. Полупроводниковые нанокристаллы, которые и называют квантовыми точками, не имеют большинства этих недостатков. Приходя в возбужденное состояние, они показывают полностью непрерывный спектр цветов.

Перфторуглеродные наночастицы. Перфторуглеродные наночастицы характеризуются ядром, состоящим из так называемого жидкого перфторуглерода, а также фосфолипидной оболочкой. Размеры частиц этого материала колеблются в пределах 200-300 нм. Присутствие фосфолипидов дает возможность добавлять к внешней поверхности перфторуглеродных наночастиц лекарства и антитела [2].

Суперпарамагнитные наночастицы. Парамагнитными материалам принято относить ионы металлов или их органические радикалы, как правило, имеющие в своем составе неспаренные электроны.

Возможность уменьшения магнитных материалов до размеров нановеличин дало возможность получить и сформировать высокий магнитный момент, известный как суперпарамагнетизм. К основным направлениям исследований в области наномедицины, можно отнести пять основных направлений:

1. Разработка и внедрение наноматериалов для создания средств адресной (точечной) доставки лекарственных препаратов к клеткам, тканям или отдельно взятому органу, в особенности для лечения злокачественных новообразований.
2. Разработка и внедрение наноразмерных лекарственных препаратов.
3. Разработка и внедрение наносистем для быстрой диагностики в реальном времени инфекционных, а также других эпидемических заболеваний.
4. Разработка и внедрение усовершенствованных методов генной терапии малокурабельных заболеваний.

Конструирование нанотехнологических биосовместимых трансплантатов различного предназначения и создание нового поколения медицинских инструментов. Попытаемся проанализировать некоторые, пока еще весьма скромные, достижения экспериментальных и клинических исследований в этих областях зарождающейся наномедицины. Фуллерены являются уникальным структурным классом химических

наносоединений, обладающих широким спектром биологической активности. Актуальность изучения этих веществ определяется возможностью выявления принципиально новых механизмов биологического действия и перспективой создания новых медицинских средств и материалов на их основе.

Пористые наноматериалы перспективны для использования в различных областях науки и техники. В нанобиотехнологии эти материалы используют при создании биосенсоров, биомедицинских имплантантов, биокапсул и наноносителей [4]. Фуллереновые мембраны с нанопорами могут быть использованы для микроинкапсулирования лекарственных средств, а также для фильтрации и очистки жидкостей организма от токсических веществ и вирусов. Липидные мембраны играют роль катализатора молекулярного распознавания и биологического действия. Они служат барьером, разделяющим внутреннюю среду организма, определяют транспорт и перераспределение веществ, включая лекарства.

Для адресной доставки лекарств в ткани и органы перспективным является использование дендритомеров. Они являют собой новый тип полимеров, характеризующихся не линейным, а ветвящимся строением. С использованием таких материалов могут быть сконструированы пористые мини-капсулы. Низкая специфичность и высокая токсичность некоторых лекарственных средств, особенно противораковых препаратов, а также вероятность развития лекарственной устойчивости побуждают исследователей к поиску путей создания новых лекарственных форм и систем их целевой доставки. К таковым могут быть отнесены липосомальные системы.

Примером использования нанотехнологии для усовершенствования вирусных векторов, предназначенных для генной терапии, является создание вектора на основе оболочки вируса Сендай, включающей в себя ферромагнитные наночастицы, покрытые позитивно/негативно заряженными биополимерами.

Естественные мишени для наночастиц — макрофаги, их главная функция — поглощение и уничтожение чужеродных объектов, которые они опознают по белкам плазмы крови (опсонинам), адсорбирующимся на бактериях, вирусах и искусственных наночастицах. Для проявления эффекта «нацеливания» необходимо продлить время циркуляции наночастиц в крови. Для этого, с целью снижения опсонизации наночастиц, к ним «пришивают» гибкие полярные полимеры, которые не позволяют опсонинам приблизиться к поверхности наночастиц.

Фосфолипидные наноносители применяются для введения лекарственных соединений и вакцин, эффективность действия которых обеспечивается не только их биологическими свойствами, но и малыми размерами. Скорее всего, нанолечение недалекого будущего будет представлено носителем размером около 100 нм, внутри которого будет располагаться лекарственная субстанция. Нанотехнология позволяет конструировать микроструктуры, способные взять на себя свойство дублирования и расширения большинства естественных возможностей организма.

Биологические микрочипы — это один из новейших инструментов в биологии или медицине. Биочип представляет собой микропластину с нанесением на нее в строгом порядке (ДНК) или молекул белка. Это делает возможным проводить с их помощью огромное количество биологических экспериментов со значительной финансовой экономией исследуемых материалов и времени на получение результатов всестороннего анализа. Используя биочипы, можно диагностировать не только врожденные заболевания, но и болезни, являющиеся результатом прижизненных генетических мутаций.

Другой тип наносенсоров представляет собой пластину из кремния с нанопорами диаметром около 240 нм, которые образованы с помощью электролучевой нанолитографии. Принцип его действия отличается простотой: световой спектр, исходящий от луча лазера, отраженного от поверхности сенсора, изменяется только тогда, когда в спектр попало какое-

либо тело. Детектором можно уловить эти изменения спектра и на их основании сделать выводы о размерах и качестве частиц, попавших в полости наносенсора.

Использование нанотехнологий актуально для создания нового поколения методов индикации возбудителей (вирусов) опасных и особо опасных инфекционных заболеваний. Эти технологии обладают рядом преимуществ, если проводить сравнение с традиционными: во-первых, они применяются не только в стационарных, но и так сказать в полевых условиях и дают результаты в режиме реального времени; что актуально в связи с возвращающимися инфекциями и существующей угрозой биотерроризма.

Революционные преобразования в микробиологии и медицине, которые мы способны осуществить благодаря внедрению передовых нанотехнологий, реалистичны, однако требуют значительных затрат и достаточно длительного внедренческого периода. Однако невозможно обойти своим вниманием несколько вопросов, связанных с применением наноматериалов в медицине.

Одним из вопросов, что способен сдерживать повсеместное использование нанотехнологий, является ядовитость наночастиц. Переход различных материалов в нанометровый спектр зачастую связан со конструктивными преобразованиями их качеств. Во взаимосвязи с данным явлением, наночастицы могут проявлять ненужные влияния на исследуемые биосистемы.

Область науки, которая занимается исследованием вопросов безопасного использования наноматериалов, была названа нанотоксикологией. Сведения об возможной угрозе наночастиц для биосистем в общем и организма человека, в частности, слабо систематизирована, многие данные нуждаются в подтверждении на более общих моделях. Из-за небольшого размера наноматериалы могут не различаться предохранительными системами организма и не выводиться из него, неконтролируемо накапливаясь в органах и тканях человека. Постоянное или единовременное влияние наноструктур на человека и живые объекты пока очень слабо исследованы.

В завершение хотелось обратить внимание на следующие аспекты. Несмотря на определенную опасность для использования, достижения в исследованиях наноструктур дают огромный толчок к развитию новых медицинских исследований в области молекулярного создания лекарственных средств, а так же лечения и ранней диагностики многих заболеваний, обеспечения биобезопасности среды обитания не только человека, но и всей биосистемы в целом.

Использование наноматериалов в медицине приобретает все большие масштабы, в связи с чем требуется убежденность в том, что наномедицина принесет долгожданную пользу и при этом не несет ущерба здоровью человечества и его репродуктивному потенциалу.

ИСТОЧНИКИ

1. Внукова Н.Г., Чурилов Г.Н. Наноматериалы и нанотехнологии. Учебное пособие.
2. Шляхто Е.В. Нанотехнологии в биологии и медицине. 2009г
3. Маничева Н.В., Недов Д.П. Нанотехнологии в борьбе с онкологическими заболеваниями / Д.П. Недов, Н.В. Маничева // Фізика та медицина у сучасному житті. Матеріали Всеукраїнської науково-технічної конференції «Фізика та медицина у сучасному житті», м. Одеса, 17–19 трав. 2019 р. / Одеський національний політехнічний університет. – Одеса, 2019. – Вип. 5. – С. 52–53.
4. Neo K., Yoon J., Jin K.S. et al. Characterization of pore structures in nanoporous materials for advanced bionanotechnology // IEE Proc. Nanobiotechnol. – 2006. – V.153. – N 4. – P.121–128.