

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ НАНОСТРУКТУРНЫХ МАТЕРИАЛОВ В МЕДИЦИНЕ

В настоящее время уникальные свойства нано- и микрокристаллических (НМК) материалов и перспективы их практического использования являются предметом многочисленных исследований. Большой интерес к этим материалам вызван тем, что их физико-механические свойства существенно отличаются от свойств обычных поликристаллов. В частности, их твердость и предел текучести в 3–5 раз выше, чем у крупнокристаллических металлов. Кроме того, установлено, что НМК металлы и сплавы обнаруживают эффект низкотемпературной и высокоскоростной сверхпластичности, дающей ключ к принципиально новым высокотехнологичным методам формообразования.

Основные направления применения наноразмерных элементов – это электроника, медицина, химическая фармацевтика и биология. Именно в этих отраслях наиболее важен размерный эффект. Наиболее ценной областью применения нанотехнологий для повышения качества жизни людей является медицина. Ожидается, что такие применения станут весьма полезными для человечества. Например, будет достигнут прорыв в обнаружении, диагностике и лечении различных форм рака.

По размерам наночастицы металлов стоят между молекулами фосфолипидов, входящих в состав клеточных мембран, и клетками. Интересно отметить, что имеется явное сходство между строением наночастиц и некоторых вирусов. Например, многие вирусы раковых опухолей, некоторые аденовирусы, вирусы герпеса, ветряной оспы и ряд других представляют собой икосаэдры; аналогичную структуру имеют и некоторые наночастицы серебра. Эти уникальные свойства наноматериалов имеют колоссальное значение в медицине и биологии.

Сегодня в медицине идет активный поиск пористых материалов для костных имплантантов, которые должны быть биоактивными и прочными. Размер пор в таких материалах существенен и должен составлять около 100 мкм, чтобы кровеносные сосуды могли прорасти в имплантант. Прочность наиболее подходящих по этому параметру пористых материалов, иначе называемых «арочными или каркасными структурами» оставляет желать лучшего. Для каркасных структур на основе коллагена она составляет 0,034 МПа, а для пористых фосфатов кальция – около 5 МПа.

Прочность пористой человеческой кости варьируется от 10 МПа до 50 МПа. Английские ученые сумели создать макропористые структуры из шелка и фосфата кальция, обладающие как биоактивностью, так и хорошими прочностными свойствами [1].

Важной областью применения чистых наноструктурных материалов, в частности Ti, является использование их в медицинских целях – для изготовления имплантантов, протезов и травматологических аппаратов. Причиной является сочетание высоких механических свойств с высокой биологической совместимостью с тканями организма. Наноструктурные пленки углерода и композиционные нанопленки на основе углерода и Si, SiO_x, SiN_x обладают хорошей биосовместимостью, химической, термической и механической стойкостью и поэтому они перспективны для использования в узлах биосенсоров, протезов и имплантантов. Нанопорошки лекарственных препаратов используются в медикаментах быстрого усвоения и действия для экстремальных условий (ранения при катастрофах и боевых действиях).

Все варианты применения нанотехнологии в медицине можно разделить на три большие группы [1]:

- 1) использование наноматериалов в технологии изготовления различных изделий медицинского назначения;
- 2) терапевтические подходы, основанные на применении нанотехнологии;
- 3) диагностические наномедицинские процедуры;

Применение Ti в имплантантологии объясняется практически полной, в отличие от других материалов, биологической совместимостью этого металла и некоторых его сплавов с живой тканью. Решение задачи оптимального соотношения прочностных характеристик с максимальной биологической совместимостью возможно на основе использования металлических наноструктурных материалов.

Наноматериалы опробованы в настоящее время и в производстве лекарственных средств, препаратов, витаминов. В частности, перспективны для лечения ряда онкологических заболеваний ферромагнитные жидкости, содержащие нанопорошки железа и никеля. Возможно также создание лекарств на основе нанопорошка железа с пролонгированным действием для лечения заболеваний кроветворных органов, по заживлению ран, язв желудка. Ферромагнитная жидкость – жидкость, сильно поляризуемая в присутствии магнитного поля. Ферромагнитные жидкости состоят из ферромагнитных частиц нанометровых размеров, находящихся во взвешенном состоянии в несущей жидкости, в качестве которой обычно выступает органический растворитель или вода. Для обеспечения устойчивости такой жидкости ферромагнитные наночастицы связываются с поверхностно-активным веществом, образующим защитную оболочку вокруг частицы и

препятствующем их слипанию (из-за Ван-дер-Ваальсовых или магнитных сил).

Терапевтические наномедицинские подходы включают использование различных типов наночастиц для обеспечения адресной доставки в поврежденные ткани лекарственных препаратов и генетического материала [2; 3]. Нанотехнологии могут обеспечивать доставку препаратов в определенный тип клеток, в отдельные клетки, в конкретный внутриклеточный компартмент и даже в субклеточные структуры (ядро клетки, митохондрии и др.). Нанотехнологии служат важным инструментом в обеспечении пролонгированного действия некоторых препаратов и контролируемого высвобождения лекарственных веществ. С помощью нанотехнологии удается добиться лучшей переносимости многих лекарственных препаратов и уменьшения нежелательных побочных эффектов.

Нанотехнологии революционизировали современную диагностику. Так, использование определенных типов наночастиц позволяет осуществлять прижизненную визуализацию отдельных патологически измененных клеток и даже молекул, являющихся маркерами распространенных заболеваний. Нанодиагностика существенно повышает чувствительность и специфичность методов распознавания биохимических и молекулярных маркеров заболеваний. С использованием нанотехнологии становится возможной одновременная диагностика и терапия многих заболеваний [4; 5].

Высокую эффективность показали противопожарные повязки с использованием нанопорошка серебра, которые позволяют исключить перевязки на всем времени заживления. Эта возможность существенно сокращает время выздоровления и максимально уменьшает болевые ощущения. В настоящее время ведется разработка лабораторного образца антисептического перевязочного материала на основе электроположительных кристаллических нановолокон [6]. Этот материал состоит из волокнистой матрицы, к которой присоединены агломераты из нановолокон оксидагидроксида алюминия. Нановолокна формируются при гидролизе порошка алюминия, полученного электрическим взрывом, обладают огромной сорбирующей способностью и положительным электрическим зарядом. Он вытягивает из раны и собирает внутри себя болезнетворные бактерии. В результате микроорганизмы притягиваются к волокнам и уже не могут покинуть повязку. Для усиления антисептического действия в повязку добавлено 0,003 масс.% серебра.

Испытания показали, что повязка собирает 99,99 % микроорганизмов, присутствующих в ране, и помогает ей быстрее зажить. При этом не образуются устойчивые штаммы микроорганизмов, как бывает в случае применения лекарств.

Другой не менее важной областью использования материалов, содержащих в своем составе полидисперсные наполнители, является создание на их основе изделий, обладающих рентгеноконтрастными свойствами, которые широко применяются в медицинской практике. Например, в настоящее время рентгеноконтрастные хирургические шовные нити изготавливают либо из высоконаполненных синтетических композиций, что не всегда безопасно для пациента, либо путем вплетения контрастных металлических волокон в текстильную основу. При этом наблюдаются такие факты, как негативное влияние материала наполнителя на живую ткань, разрушение нитей, ухудшение их механических свойств. Очень удобны для практического использования рентгеноконтрастные шовные материалы, которые представляют собой шелковые, лавсановые или капроновые нити с нанесенным на них по специальной технологии слоем нанодисперсного вольфрама. Нити могут быть использованы в хирургии в качестве шовного материала, их можно применять в качестве маркеров салфеток и тампонов, используемых при внутриполостных хирургических вмешательствах, из них могут быть изготовлены кожные или внутриполостные маркеры для диагностики или лучевой терапии, их можно ввести в состав материала катетеров для интервенционной радиологии.

Использование нанотехнологии в биологии и медицине базируется на знании уникальных физических и химических свойств наноматериалов. В настоящее время достаточно хорошо охарактеризованы такие наноматериалы, как нанопористые материалы и нанотрубки [1; 4].

Простейший вариант наноматериала – это поверхность с отверстиями (порами), имеющими наноразмерный диаметр. Одним из первых наномедицинских материалов является изобретенный в 1995 г. Desai и Ferrari кристаллический силикон с микроячейками, в которые могут помещаться клетки. Взаимодействие клеток с окружающей средой происходит через силиконовую мембрану, содержащую поры диаметром около 20 нм. Эти поры дают возможность поступления к клеткам таких небольших молекул, как глюкоза, кислород и инсулин, но, в то же время, препятствуют контакту загруженных в ячейки основной матрицы клеток с антителами. Таким образом, иммуноизолированные β -клетки островков Лангерганса крысы сохраняли жизнеспособность в данном материале в течение нескольких недель. Более того, эти клетки синтезировали инсулин. Микрокапсулы, содержащие иммуноизолированные островковые клетки, могут имплантироваться под кожу пациентов с сахарным диабетом. Трансплантация инкапсулированных клеток в организм может быть важной альтернативой заместительной терапии многих заболеваний, сопровождающихся врожденным и приобретенным дефицитом гормонов и ферментов.

Использование нанопористых материалов является одним из перспективных направлений применения нанотехнологии в биологии и медицине. Область применения этих материалов простирается от трансплантации иммуноизолированных клеток до сверхскоростного секвенирования ДНК [7].

Углеродные нанотрубки принадлежат к семейству фуллереновых аллотропных модификаций углерода. Нанотрубки представляют собой цельные цилиндрические структуры, образованные листками графита. Существуют две разновидности нанотрубок – однослойные и многослойные. Многослойные нанотрубки обычно имеют больший наружный диаметр (2,5–100 нм), чем однослойные (0,6–2,4 нм). Нанотрубки сочетают в себе высокую жесткость и упругость со способностью к обратимому сгибанию и коллабированию.

Актуальным вопросом является возможность использования нанотрубок в качестве носителей лекарственных веществ. Известно, что нанотрубки взаимодействуют с макромолекулами (ДНК, белки). Принципиально существуют три способа использования нанотрубок для доставки и высвобождения лекарственных веществ. Первый способ заключается в сорбировании активных молекул препарата на сети нанотрубок или внутри их пучка (рис. 1). Второй способ предполагает химическое присоединение лекарства к функционализированной внешней стенке нанотрубок. Наконец, третий способ требует помещения молекул активного вещества внутрь просвета нанотрубок.

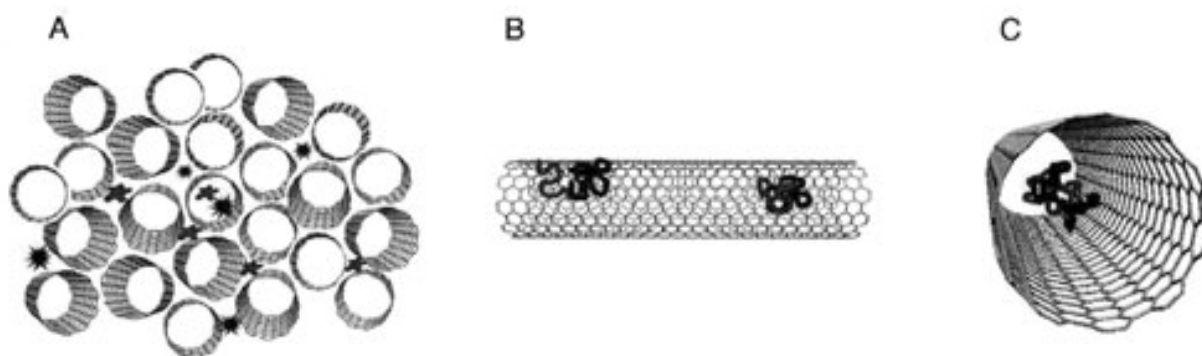


Рис. 1. Варианты использования нанотрубок для транспорта и доставки лекарственных веществ: *A* – сорбирование вещества в массиве нанотрубок; *B* – химическое присоединение вещества к функционализированной поверхности нанотрубки; *C* – помещение вещества в просвет нанотрубки

Но, несмотря на успешное экспериментальное обоснование использования нанотрубок для доставки внутрь клеток различных молекул, многие принципиально важные вопросы относительно механизмов взаимодействия нанотрубок с клетками остаются неясными. Так, например, отсутствует четкое представление о пути проникновения нанотрубок в клетки. При этом одни авторы считают, что нанотрубки

поступают в клетку путем эндоцитоза, а другие рассматривают в качестве возможного механизма диффузию каркаса нанотрубок в билипидном слое. В последние годы были получены важные данные о возможности использования нанотрубок для доставки в организм антигенов вакцин. В силу хорошей биосовместимости и низкой иммуногенности нанотрубки представляют собой перспективный носитель для вакцин.

Список используемой литературы

1. Нанотехнологии в биологии и медицине / Коллективная монография; под ред. чл.-корр. РАМН, проф. Е.В. Шляхто. 2009. – [Электронный ресурс]. URL: <http://prostonauka.com/nano/soderzhanie>.
2. *Yurasov V.V., Kucheryanu V.G. Kryzhanovsky G.N. et al.* (1996) Progress in Drug Delivery Systems. Biomedical Research Foundation, Tokyo. Eds. Sadao Hirota. P. 5, 171–174, 179–182.
3. M. N. V. Ravi Kumar (2008), Handbook of Particulate Drug Delivery (2-Volume Set), American Scientific Publishers.
4. *Кирпичников М.П., Шайтан К.В.* О развитии нанобиотехнологии / М.П. Кирпичников, К.В. Шайтан // Инновации. 2007. № 12.
5. Article Drug delivery from Wikipedia, the Free Enciclopedia. Available under the license Creative Commons Attribution-Share Alike.
6. Повязка вытягивающая бактерии из ран. 10.06.10. – [Электронный ресурс]. URL: <http://www.rusnanonet.ru>
7. *Hombauer H., Srivatsan A., Putnam C.D., Kolodner R.D.* Mismatch Repair, But Not Heteroduplex Rejection, Is Temporally Coupled to DNA Replication. Science, 2011.