(cc) BY

Короткова Александра Сергеевна
студентка
ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»
г. Тула, Тульская область

НАНОЧАСТИЦЫ МЕТАЛЛОВ: ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

***Аннотация**: в современном научно-техническом прогрессе, затрагивающем все сферы деятельности человека, все большее место занимают нанотехнологии. В данной статье рассмотрены возможности и перспективы применения наночастиц различных металлов в современной медицине на основании научных и экспериментальных данных последних лет.*

***Ключевые слова**: наномедицина, наночастицы, золото, серебро, медь, железо.*

Введение

Технология – совокупность методов и приемов изготовления, обработки, изменения состояния, формы и свойств сырья, полуфабриката или материала, происходящих в процессе производства готовой продукции. Нанотехнология является объединением терминов «технология» и «нано», это процесс в результате которого производятся объекты с размерами от 1 до 100 нм, нередко с изменением свойств объекта и появлением новых. Кроме того, нанотехнология отвечает за производства объектов макромира, содержащих в своем составе наноразмерные компоненты, а также за определение и диагностику свойств производимых объектов. Сам термин «нанотехнология» не является новым, и впервые он был применен в 1974 году азиатским ученым Норио Танигути для обозначения производства изделий размером в несколько нанометров [2] Нанотехнология является одной из наиболее актуальных проблем современной науки, а возможности производства нанообъектов задают тон продвижению научно-технического прогресса во многих отраслях, в том числе и в медицине. На сегодняшний день приоритетным направлением наномедицины является использование наночастиц

Content is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 license (CC-BY 4.0)

различных металлов, что дает новые возможности для диагностики и лечения опухолей, доставки лекарственных веществ в определенные конкретные органы, ткани, клетки и органеллы, а также использовать наночастицы металлов как перспективную альтернативу антибиотикам.

Целью данной статьи является провести литературный обзор перспективных сфер применения наиболее распространенных в производстве наночастиц металлов, основываясь на научных и экспериментальных данных последних лет.

Серебро

Терапевтические свойства растворов солей серебра используются в медицине давно, и до сегодняшнего дня остаются актуальными при профилактике и лечении многих заболеваний (например, для профилактики конъюнктивита новорожденных). В условиях возрастающей резистентности микроорганизмов к применяемым антибиотикам актуальным вопросом становится поиск альтернативных лекарственных препаратов, способных преодолевать защитные свойства бактерий, способных формировать биопленки – структуры коллективного поведения штаммов многих бактерий [9–11].

В экспериментальных моделях перитонита, смоделированного на беспородных лабораторных крысах получены результаты, указывающие на эффективность препарата наночастиц серебра в сочетании с метилурацилом в отношении бактериальных биопленок. Биопленки являются естественной формой обитания микроорганизмов в виде сложноорганизованных, часто гетерогенных сообществ [3; 4] Они способны координировать действия бактериального сообщества посредством выделения биологически активных веществ (феромоноподобные химические агенты), и генерации физических полей (электромагнитных и электростатических). Благодаря высокой интенсивности воздействия на биопленки бактерий, способности повышать проницаемость бактериальной стенки и воздействовать на бактериальную ДНК, приводя к нарушению функционирования и гибели бактериальной клетки, наночастицы серебра используются для обработки медицинского оборудования. Доказано, что образование биопленок на катетерах, покрытых наночастицами серебра, практически прекращается [4].

Содержимое доступно по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 license (CC-BY 4.0)

Железо

В настоящее время использование наночастиц железа сопряжено с изучением их ферромагнитных свойств. Многие исследования посвящены созданию лекарственных форм для направленной доставки наночастиц в органы, клетки и органеллы. Магнитные наночастицы железа применяются для маркирования, сортировки, детектирования различных биологически активных веществ, а также в виде контрастного материала для магнитно-резонансной томографии. Наиболее эффективными для использования в медицине считаются наночастицы магнетита. Они обладают малым размером частиц (не превышают 1 мкм), высокой дисперсностью, бактерицидностью и окислительной устойчивостью, что резко снижает риск эмболизации сосудов микроциркуляторного русла [7]. Также ферромагнитные наночастицы способны подавлять жизнеспособность некоторых опухолей, снижая потребление кислорода митохондриями опухолевых клеток. Продолжается изучение усиления свойств цитотоксичности противоопухолевых препаратов в сочетании с ферромагнитными наночастицами [7]. Одним из актуальных направлений остается использование ферромагнитных наночастиц для терапии железодефицитной анемии, так как они вызывают биологический ответ, отличный от ответа при терапии традиционными лекарственными препаратами. Эксперименты на мышах линии SHK показали, что при моделировании гемолитической анемии с последующей терапией наночастицами железа у животных происходило увеличение количества эритроцитов и снижение количества разрушенных эритроцитов. При введении в кровь наночастиц до начала моделирования анемии происходит достоверное повышение уровня гемоглобина. Согласно исследованиям, наночастицы железа обладают ярким ранозаживляющим эффектом при нанесении на раневую поверхность в виде порошка или мази. На основе наночастиц синтезированы и апробированы лекарственные средства для лечения ран и ожогов. В эксперименте, проводившемся на 10 штаммах St. aureus, от больных с гнойно-септическими осложнениями, резистентных к более чем пяти используемым антибиотикам, показано, что растворы наночастицы железа в низких концентрациях (0,001–0,01 мг / мл) проявляют ростстимулирующее действие

Content is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 license (CC-BY 4.0)

на колонии St. aureus, а в более высоких концентрациях (0,1–1 мг / мл) стабильное бактериостатическое и бактерицидное действие (в зависимости от времени экспозиции). Полученные данные свидетельствуют о перспективности изучения и использования наночастиц железа в наномедицине.

Медь

Наночастицы меди проявляют бактерицидные и бактериостатические свойства, способны стимулировать механизмы регуляции состава микроэлементов и активность ферментов-антиоксидантов. В эксперименте [3] проводились исследования на 10 штаммах St. aureus, выделенных от больных с гнойно-септическими осложнениями, обладающих резистентностью к более чем пяти используемым антибиотикам. Бактериостатическая и бактерицидная активность наночастиц меди проявляется в широком диапазоне концентраций (0,001–1 мг / мл), интенсивность проявления зависит от времени экспозиции. Кроме того, в эксперименте с полиантибиотикорезистентным St. epidermidis показано проявление антибактериальных свойств порошка наночастиц меди (в зависимости от концентрации и времени экспозиции). Есть данные о исследовании свойств наночастиц оксида меди (CuO), показавших высокую бактерицидную и бактериостатическую активность в отношении полиантибиотикорезистнетных штаммов Proteus vulgaris, Escherichia coli, Klebsiella pneumonia, Pseudomonas aeruginosa, Enterococcus faecalis, Salmonella typhimurium, Shigella flexneri [5] В эксперименте по изучению воздействия наночастиц меди на R-плазмиды E. Coli [1] показано, что после обработки клеток культуры происходит выведение (элиминация) плазмидных ДНК, а также уменьшение их копийности.

Золото

Одним из наиболее перспективных направлений исследования наночастиц золота является использование их в детекетировании прионных белков, что особенно актуально в связи с низкой изученностью прионных болезней, способов их диагностики и лечения [8]. Благодаря своей инертности и легкости высвобождения транспортируемого вещества, наночастицы золота могут использоваться для доставки двухатомных терапевтических препаратов, например, кислорода

Содержимое доступно по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 license (CC-BY 4.0)

(фотодинамическая терапия опухолей) или оксида азота (терапия гипоксической дыхательной недостаточности) [6]. В связи с высокой биосовместимостью и химической инертностью, а также способностью к образованию нековалентных связей, которые не требуют структурной модификации взаимодействующей молекулы для высвобождения [6] наночастицы золота часто применяются в качестве носителя различных биологически активных веществ: лекарственных средств (транспортировка инсулина через слизистую), генетических элементов (перенос ДНК и РНК через клеточную мембрану) и белков (детектирование антигенов на поверхности клеток, детектирование токсинов различного происхождения, поиск различных тяжелых металлов в биологических жидкостях живого организма). Возможности детектирования различных биологических агентов с помощью наночастиц серебра является актуальным направлением работы по поиску новых методов диагностики различных заболеваний. Они являются более простыми и дешевыми и обладают высокой точностью, в то время как современные методы нередко являются дорогостоящими и требуют значительного времени для получения достоверного результата [6]. Наночастицы золота могут применятся в конъюгации с антибиотиками. Установлено, что применение наночастиц вместе с ванкомицином подавляет резистентность у ванкомицин – устойчивых грамположительных энтерококков (Ent. faecium и Ent. faecalis) и увеличивает активность антибиотика в 50 раз. Кроме того, они способны вызывать дозозависимый апоптоз в клетках некоторых опухолей (человеческая карцинома легких), проявляя достаточно высокую специфичность [6]. При конъюгации с противоопухолевыми препаратами также наблюдалось повышение их цитотоксичности по отношению к опухоли и понижение к нормальным клеткам [6] Конъюгаты наночастиц золота и специфических антител способны избирательно соединяться с антигенами опухолевых клеток, оставляя интактными здоровые клетки. В результате образуется зона повышенного плазмонного резонанса наночастиц, в который направляется лазерный луч для селективного нагревания и

Content is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 license (CC-BY 4.0)

разрушения клеток опухоли. Это позволяет точнее контролировать расположение луча и объем необходимой энергии, что снижает повреждающее действие на интактные клетки и организм в целом.

Заключение

Таким образом, можно сделать вывод о высокой перспективности научной проблемы наночастиц металлов. Однако, несмотря на их большой потенциал в современной наномедицине, остается открытым вопрос об их фармакохимических и фармакодинамических свойствах. Доступная литература практически не содержит данных об изучении токсических доз наночастиц, симптомов передозировки и принципов преодоления данного осложнения терапии. Кроме того, актуален вопрос о длительном хранении наночастиц, способы сохранения их от окисления и приобретения заряда. Это говорит о необходимости продолжения и углубления изучения механизма действия наночастиц, их взаимодействия со средой организма.

Список литературы

1. Бабушкина И.В. Влияние наночастиц металлов на плазмидную ДНК энтеробактерий / И.В. Бабушкина, А.Л. Боровский, О.В. Мареев [и др.] // ВНМТ. – 2011. – №2. – С. 511–513.

2. Баранов М.И. Антология выдающихся достижений в науки и технике. Ч. 13: Нанотехнологии // EiE. – 2013. – №2. – С. 3–13.

3. Гладких П.Г. Влияние наночастиц серебра в сочетании с метилурацилом на биопленки в экспериментальных моделях перитонита у крыс // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – №2 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016–2/2–20.pdf

4. Гладких П.Г. Эффект наночастиц серебра в отношении биопленок микроорганизмов // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – №1 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015–1/5108.pdf (дата обращения: 16.02.2015).

5. Гульченко С.И. Перспективы создания антибактериальных препаратов на основе наночастиц меди / С.И. Гульченко, А.А. Гусев, О.В. Захарова // Вестник

Содержимое доступно по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 license (CC-BY 4.0)

Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. – 2014. – №5. – С. 1397–1399.

6. Довнар Р.И. Применение золота в медицине: прошлое, настоящее и будущее. Часть 2. Медицинское применение наночастиц золота / Р.И. Довнар, С.М. Смотрин // Журнал ГрГМУ. – 2011. – №4 (36). – С. 17–21.

7. Наволокин Н.А. Морфологические изменения во внутренних органах лабораторных животных при однократном введении наночастиц Fe / Н.А. Наволокин, О.В. Матвеева, Г.Н. Маслякова [и др.] // Изв. Сарат. ун-та. Сер. Физика. – 2011. – №2. – С. 62–66.

8. Пестовский Ю.С. Использование наночастиц золота для определения приона // Всероссийский журнал научных публикаций. – 2013. – №2.

9. Платонов А.Е. Проспективное популяционное изучение заболеваемости гнойными менингитами у детей в возрасте от 5 лет в 8 городах России / А.Е. Платонов, М.К. Николаев, И.С. Королева [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2009. – №4. – С. 33–42.

10. Серегина Н.В. Обзор биофизических особенностей микробной адгезии / Н.В. Серегина, Т.В. Честнова, В.А. Жеребцова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т. 15. – №4. – С. 175–177.

11. Серегина Н.В. Особенности существования бактерий в составе биопленок на примере уропатогенных кишечных палочек / Н.В. Серегина, Т.В. Честнова // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. 17. – №4. – С. 28–30.

Content is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 license (CC-BY 4.0)