Нанохімія та нанотехнології в медицині
Токсичність нанооб'єктів

Лекція №14

25.05.2016

Поширеність наносистем

- Близько 30 розвинутих країн
- 1300 різновидів продукції
- Більше 40 нових сфер застосування

- Нанотоксичність
- Генотоксичність

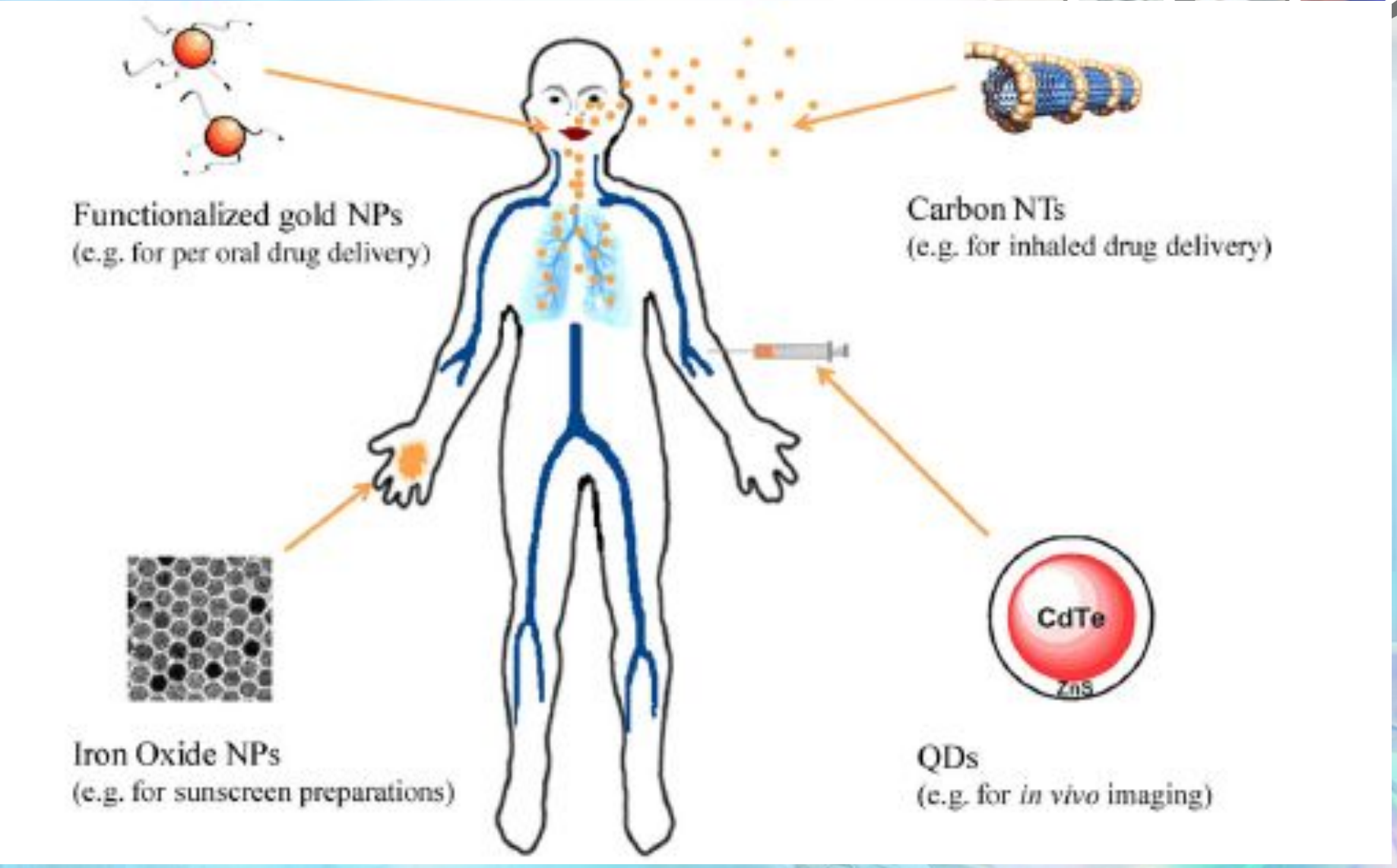
Angew. Chem., Int. Ed., 2014, 53, 2

Наномедицина

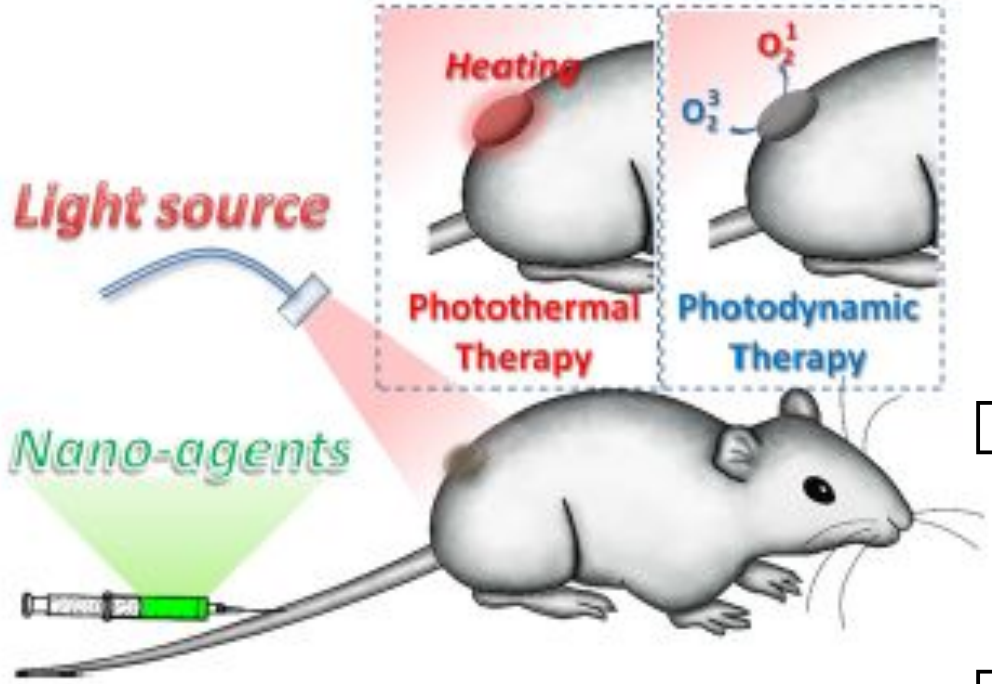
- Розмір наносистем дозволяє їм безперешкодно переміщатися всередині живих організмів крізь найтонші капіляри, проникати всередину клітин шляхом ендоцитозу;
- Можливість створювати композити типу “наночасточка/біологічно активна оболонка”.

1. Конструкційні наноматеріали
2. Активні біоматеріали
3. Адресна доставка ліків
4. Діагностика та наноінструменти

Шляхи потрапляння



Фунціоналізовані наносистеми для фототерапії ракових захворювань



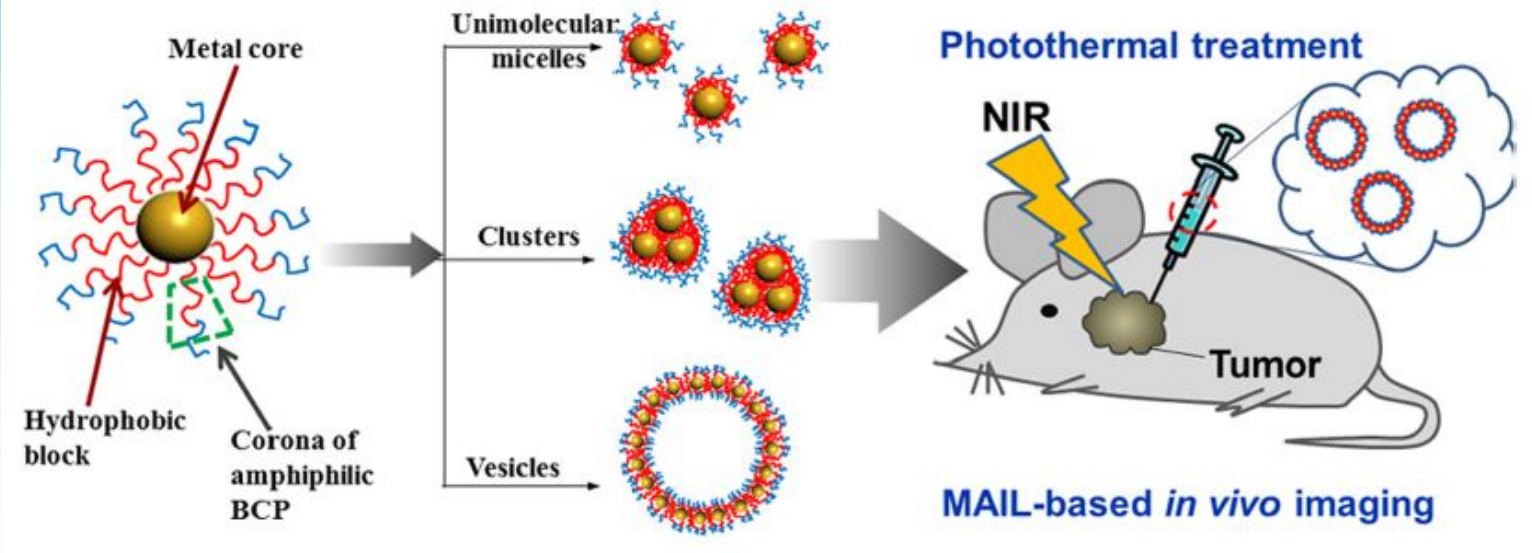
Нанотермічна терапія
Фотодинамічна терапія

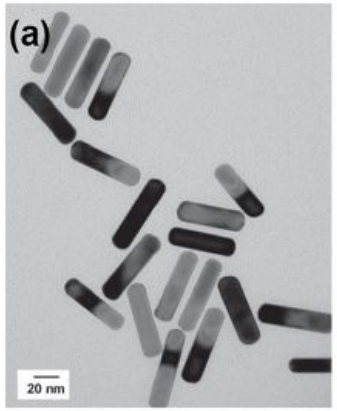
Вимоги до наносистем:

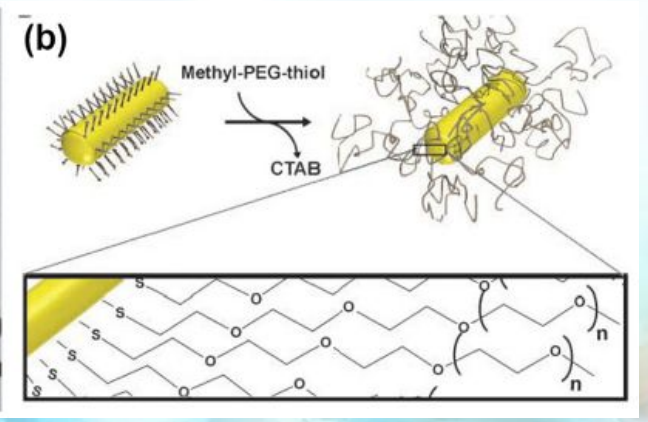
- Висока здатність до поглинання ІЧ випромінювання
- Низька власна токсичність
- Висока селективність щодо ракових клітин

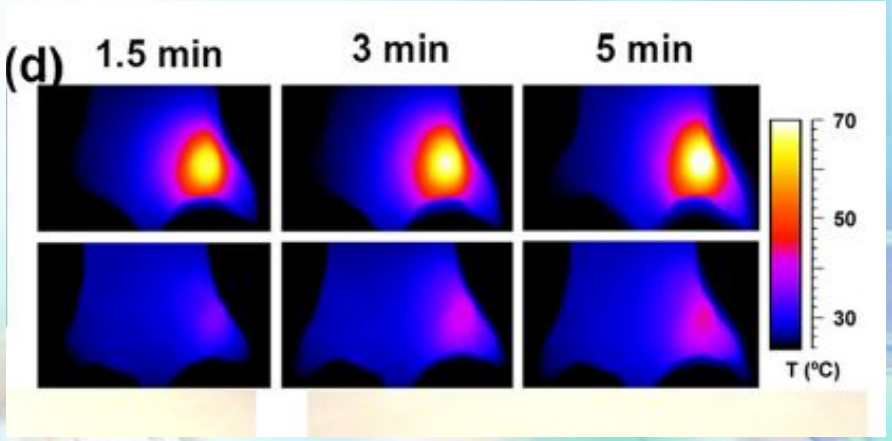
- Наночасточки золота,
- вуглецеві наносистеми,
- Квантові точки

Нанотермічна терапія

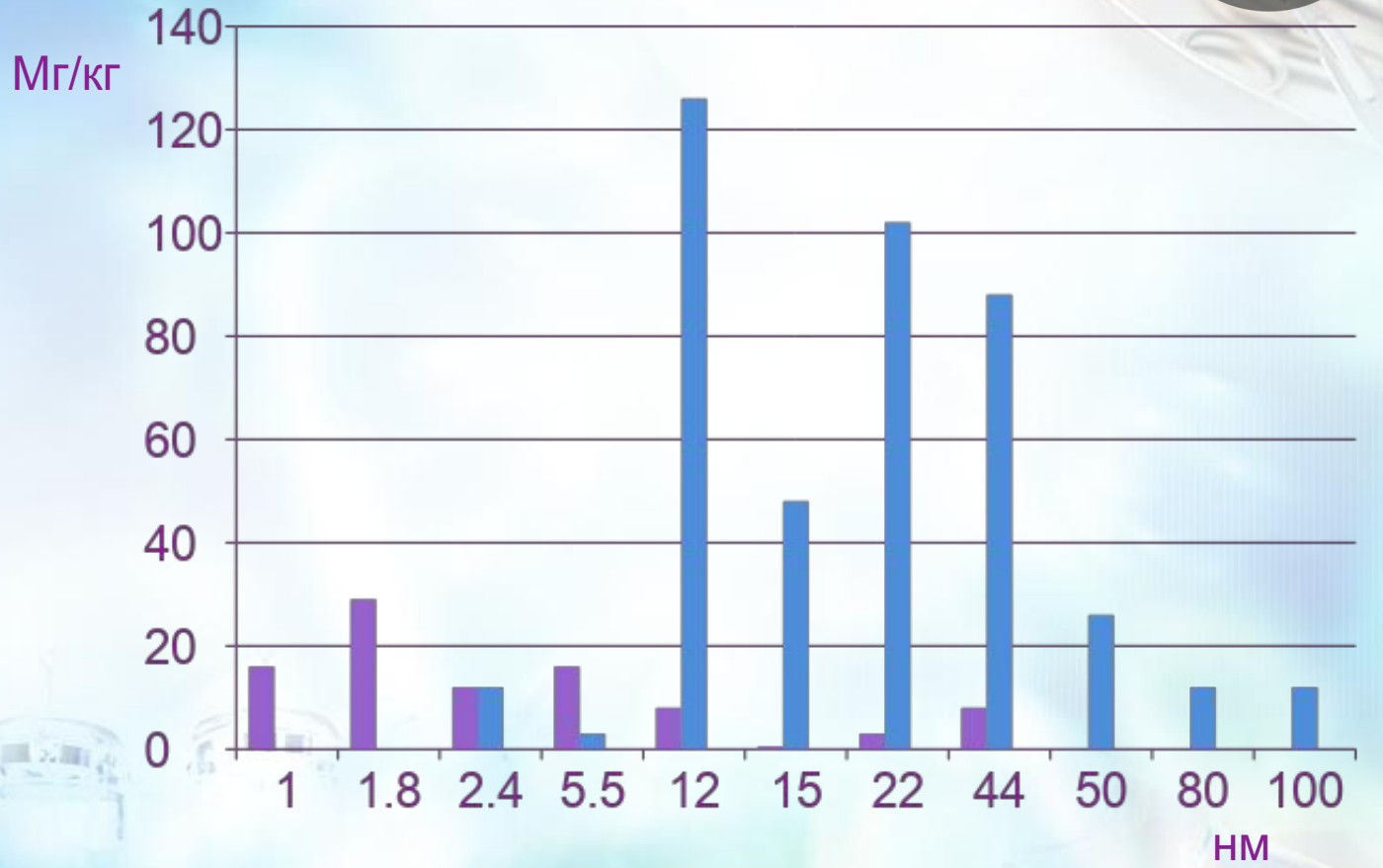








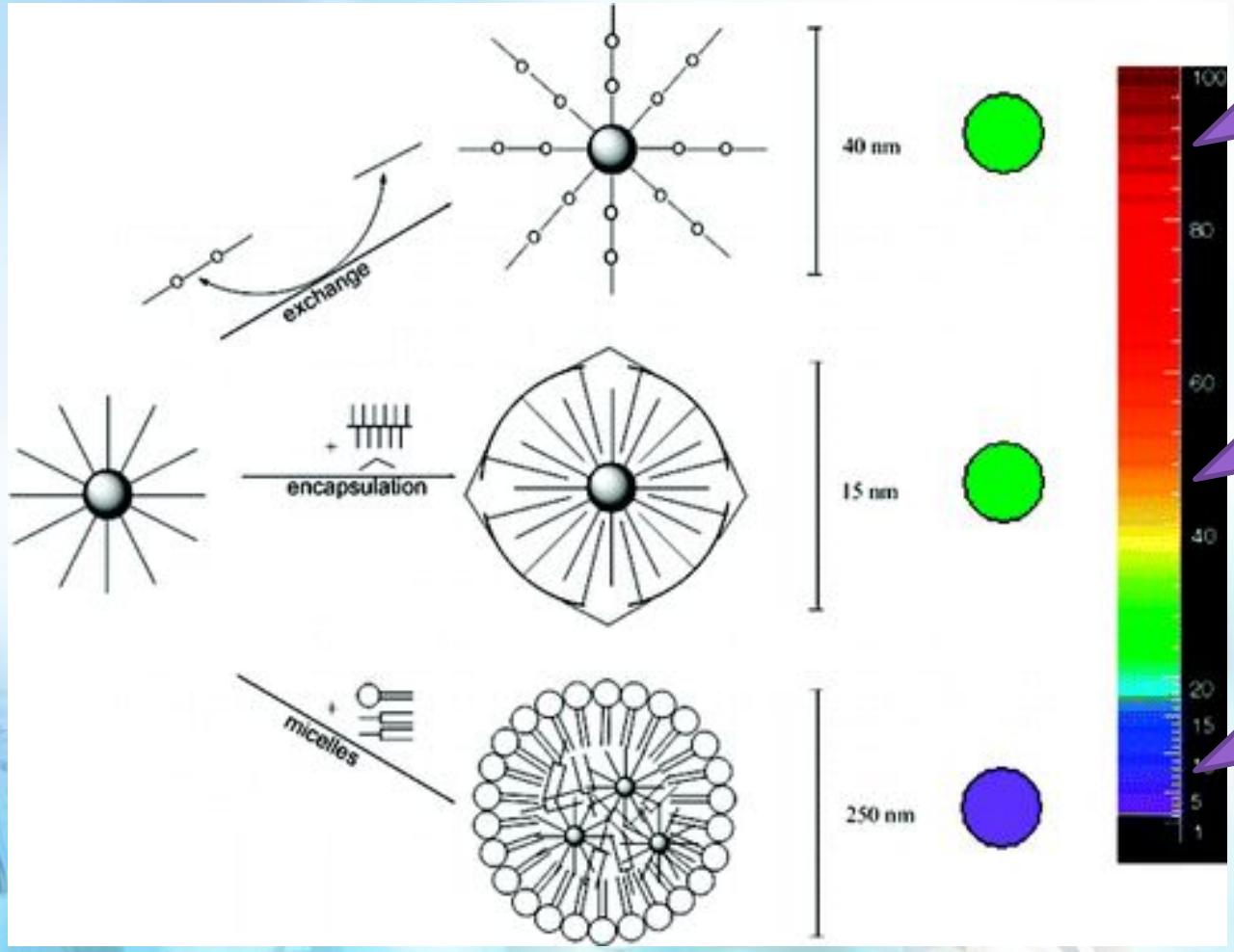
Цитотоксичність НЧ Au



Похідні трифенілфосфіну як стабілізатори

Тіоспирти в ліпосомах як стабілізатори

Біосумісність наночасточок



Заміна молекул ПАР на біфункціонгальні молекули

Оточення НЧ додатковим шаром ПАР

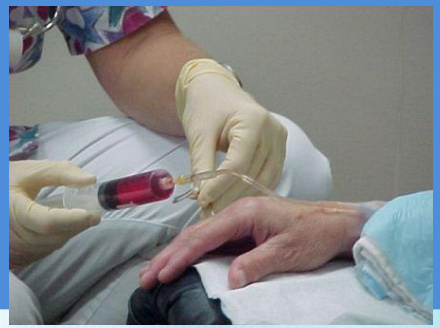
Включення НЧ всередину ліпідної міцели

Nano Lett., **2007**, *7* (8), pp 2422–2427

Наногіпертермія в онкології

Хірургія

Хіміотерепія

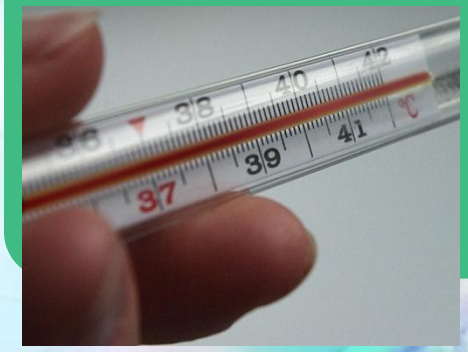


<u>Проблеми гіпертермії:</u>

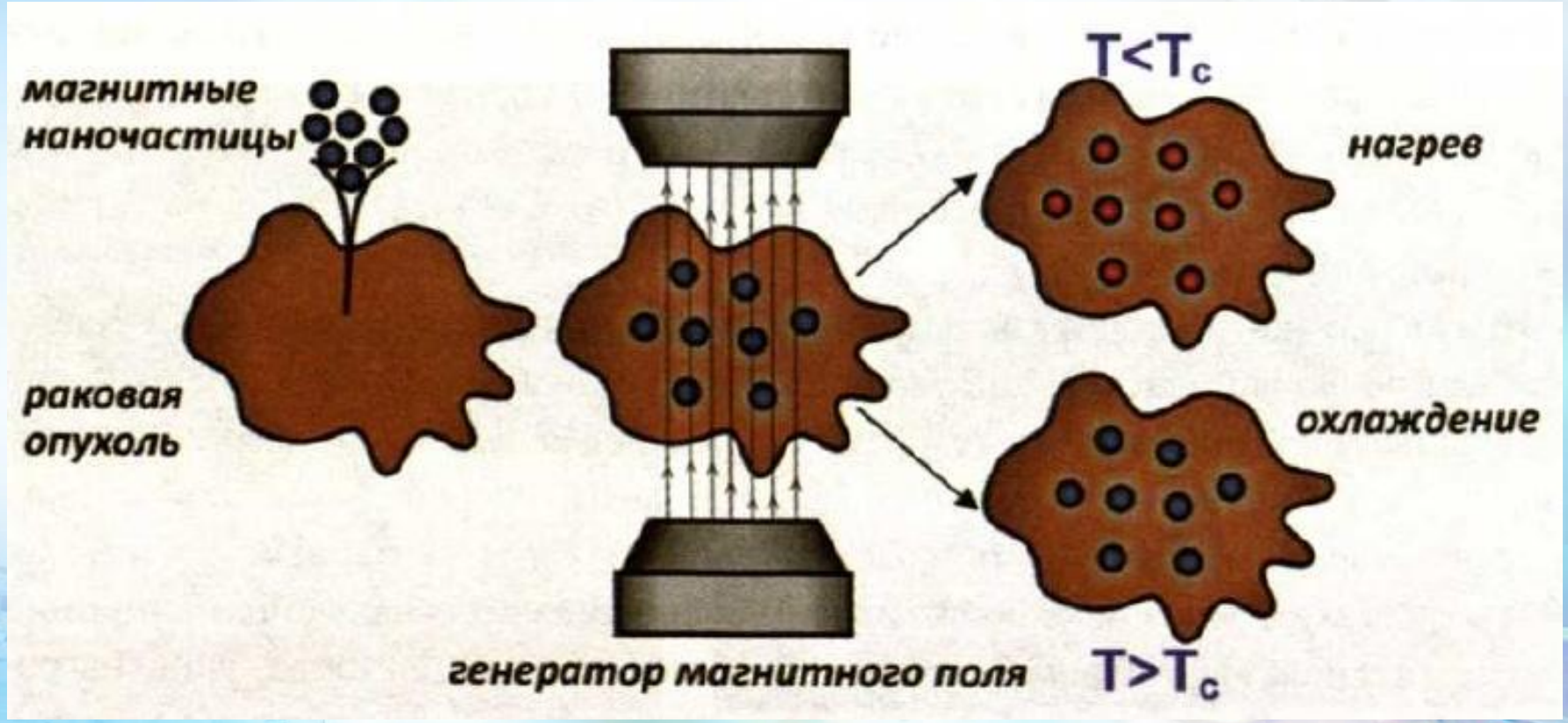
1. Негомогенний нагрів;
2. Складність нагріву глибоко розміщених тканин.
3. Складність вимірювання температури.

Променева терапія

Гіпертермія



Гіпертермія наночасточками



Саморегуляція нагріву середовища феромагнітними часточками

Clinical brain tumor application is shown here.
Similar procedures are clinically used for most other solid tumors.

magforce®
NANOTECHNOLOGIES AG

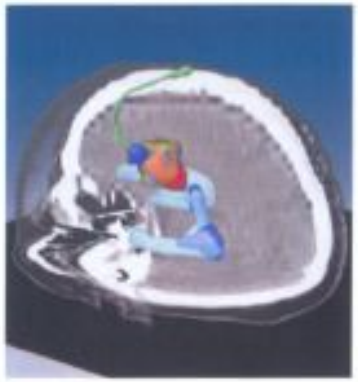
NanoTherm® MFL | NanoPlan® | MFH®300F

MagForce is a system provider for a new cancer therapy.

Step 1

Select MagForce nanoparticle formulation NanoTherm® MFL: certified quality, tested for clinical application

Step 2



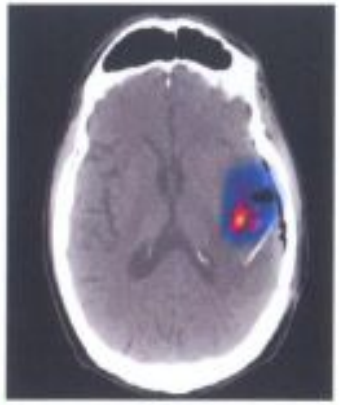
3-d treatment planning: advise to physician for nanoparticle treatment volume, number and position of depots / overall dosage

Step 3

Clinical demonstration video

Minimally invasive injection of nanoparticles into tumor acc. 3-d treatment planning system (image guided control)

Step 4



Non-invasive thermal treatment with therapy system MagForce MFH® 300F under online temperature control (tumor and reference points)

Step 5

1-2 thermotherapy treatments per week up to 6 weeks. Additonal nanoparticle application is possible.

Інкапсуляція лікарських засобів

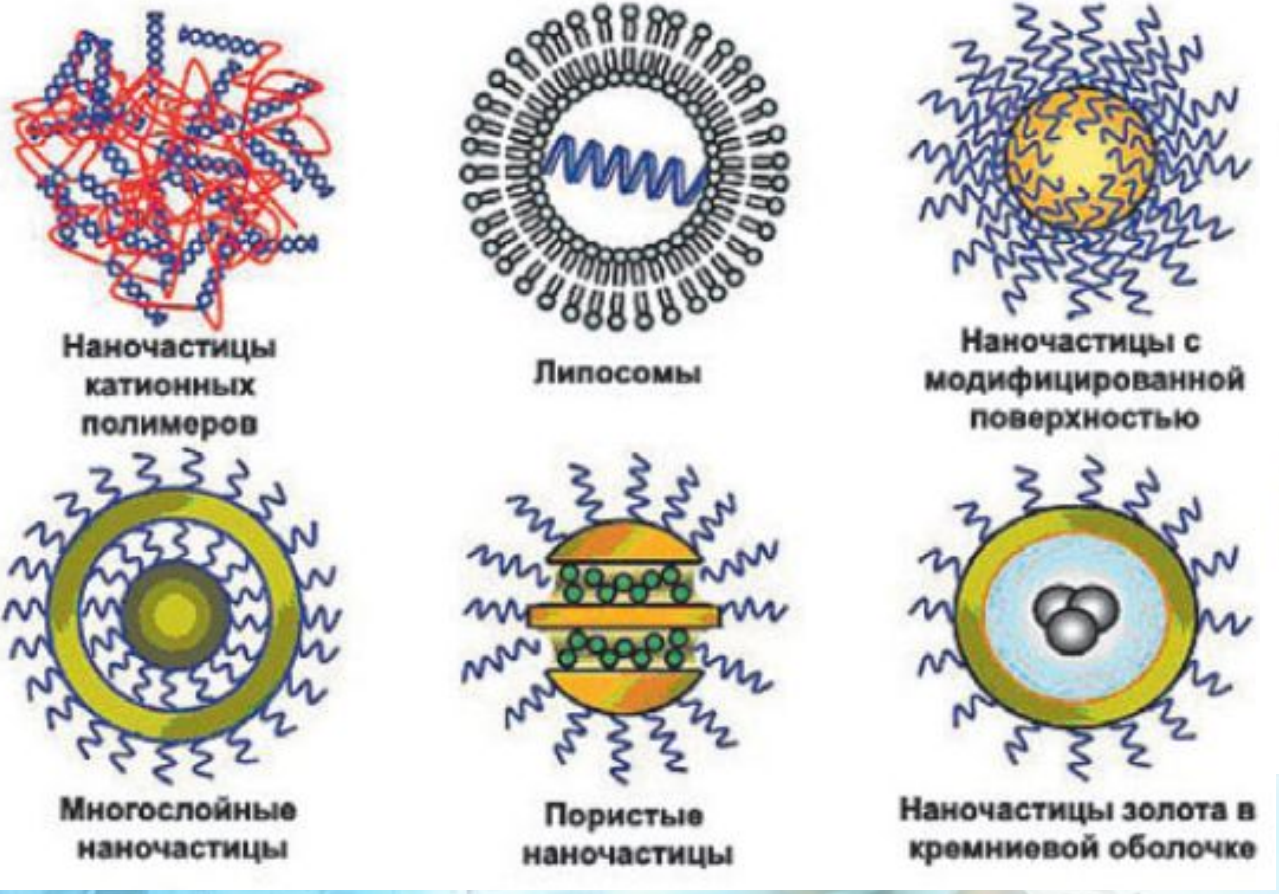
<u>Переваги інкапсуляції:</u>

1. Адресна доставка.
2. Пролонгована дія.
3. Стабілізація.
4. Зниження імуногенності.

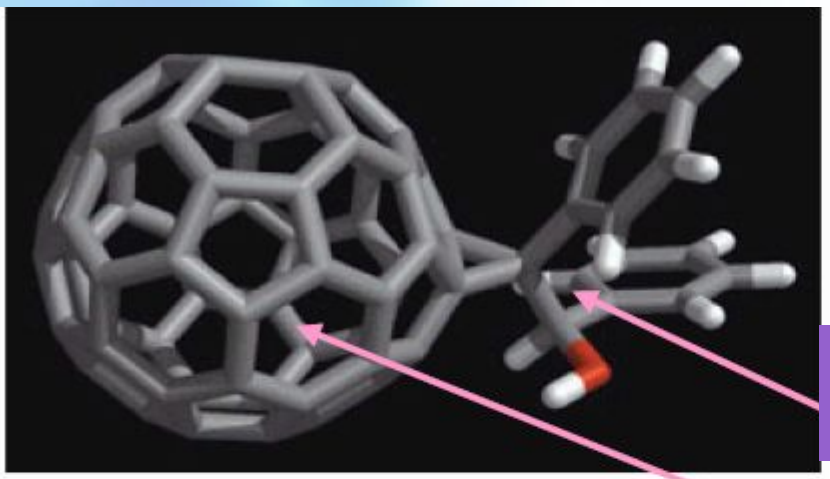
Нанотранспортні системи доставки

Класифікація	“пакунок”	“листоноша”
біогенні	Віруси, ліпіди, пептиди, нуклеїнові кислоти	Ліпідні наночасточки
полімерні	Полімолочна та полігліколеві кислоти	Міцели, дендримери
неорганічні	Оксиди, солі	Пористі матеріали, фулерени

Адресна доставка нуклеїнових кислот

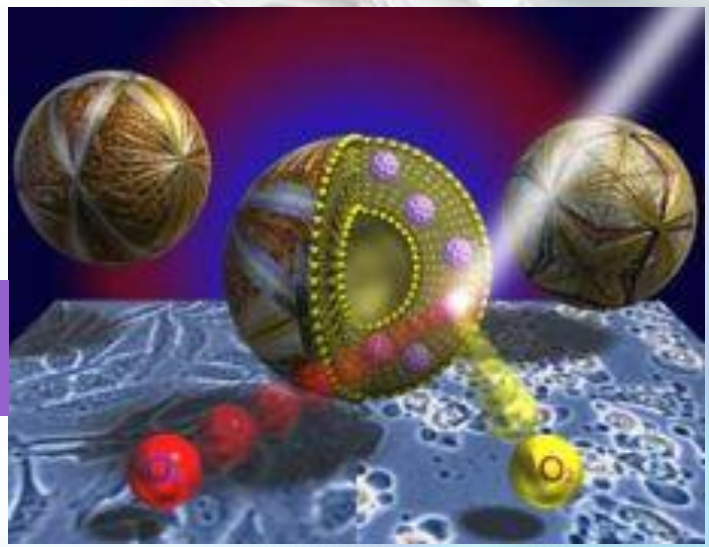


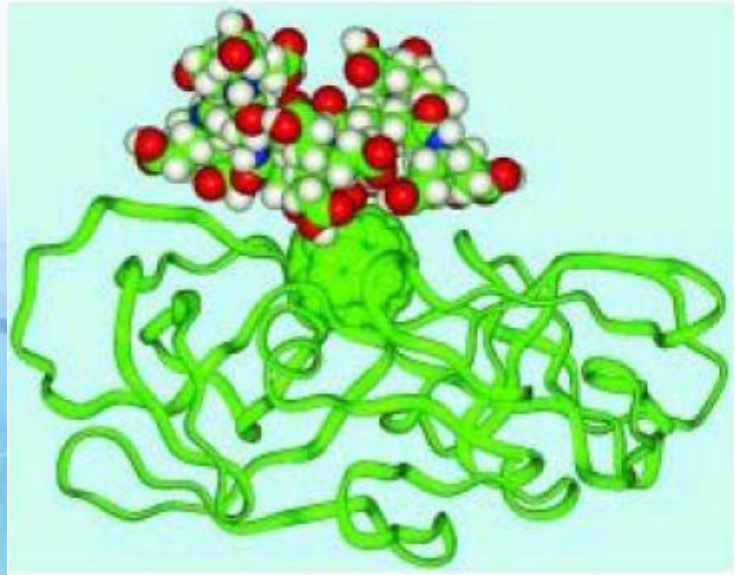
Використання фулерену



Лікарський засіб

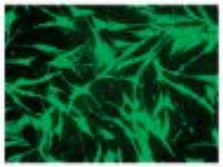
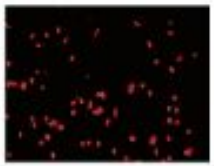
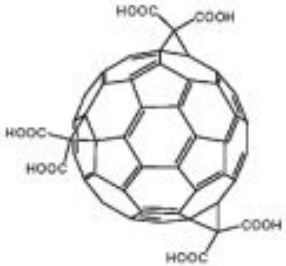
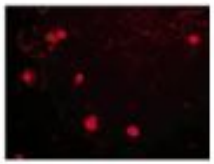
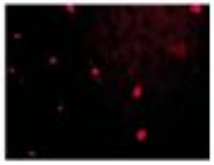
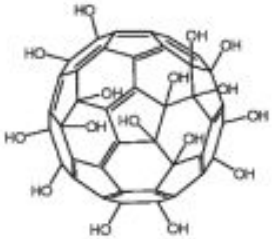
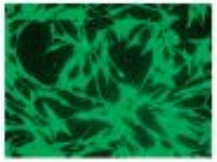
C_{60}





-Антиоксидант
-Вектор для доставки лікарських засобів;
-Антибактеріальний агент;
-біосенсор;
-Інгібітор білків.
-Контрастуючий агент для МРТ

Токсичнічть фулерена

Fullerene Species	Structure	Live Stain	Dead Stain
C_{60}			
C_3			
$Na^{+}_{2\text{-}3}$ $[C_{60}O_{7\text{-}9}(OH)_{12\text{-}15}]^{(2\text{-}3)\text{-}}$			
$C_{60}(OH)_{24}$			

Наномедицина?

НАНОМЕДИЦИНА базується на складних нанорозмірних системах, що складаються щонайменше з двох компонентів, для виконання спеціальних функцій, що стосуються діагностики, лікування та профілактики захворювань

Нанобезпека

«Все в мире есть яд, и лишь только доза делает вещество безопасным».

Парацельс

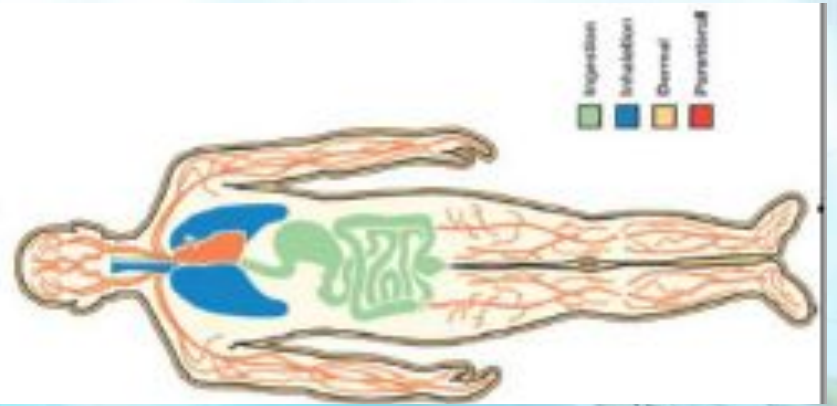
Нано-токсичність

Основа

1. Власна токсичність

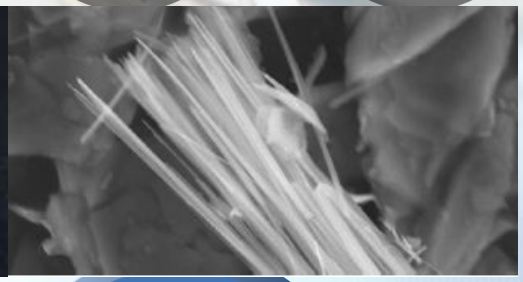
2. Каталізатори цитотоксичності

3. Розмірний ефект



Уроки історії: азбест

- $2Na_2O*6(Fe,Mg)0*2Fe_2O_3*\ 17SiO_2*3H_2O$
- $Mg_6[Si_4O_{10}](OH)_8$



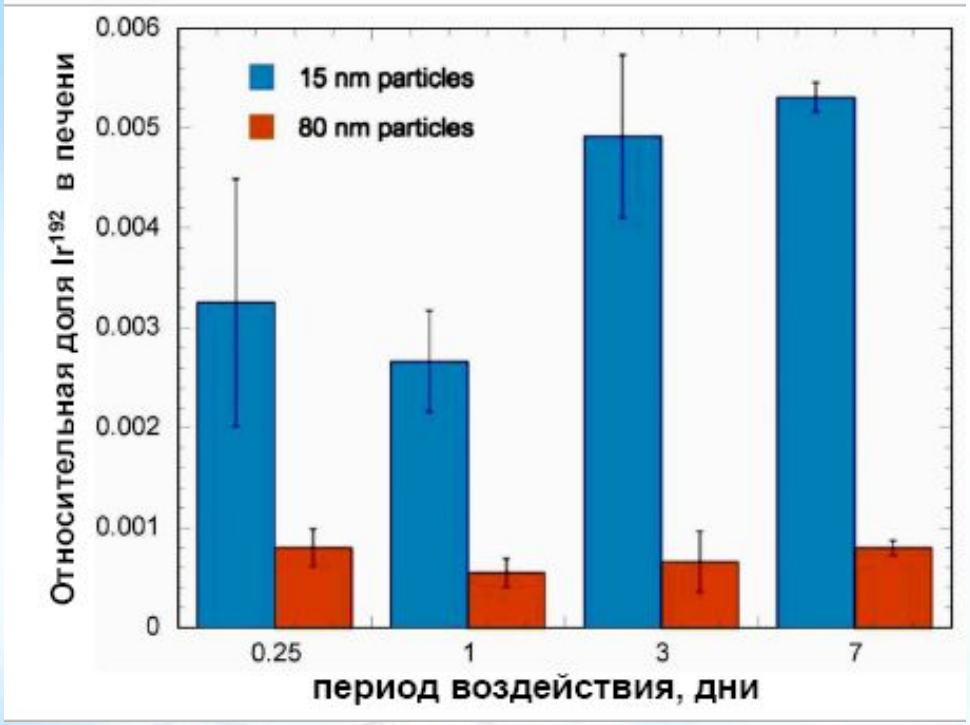
1896
- Текстиль
- 50 смертей

1955
- Рак легенів
- Великобританія

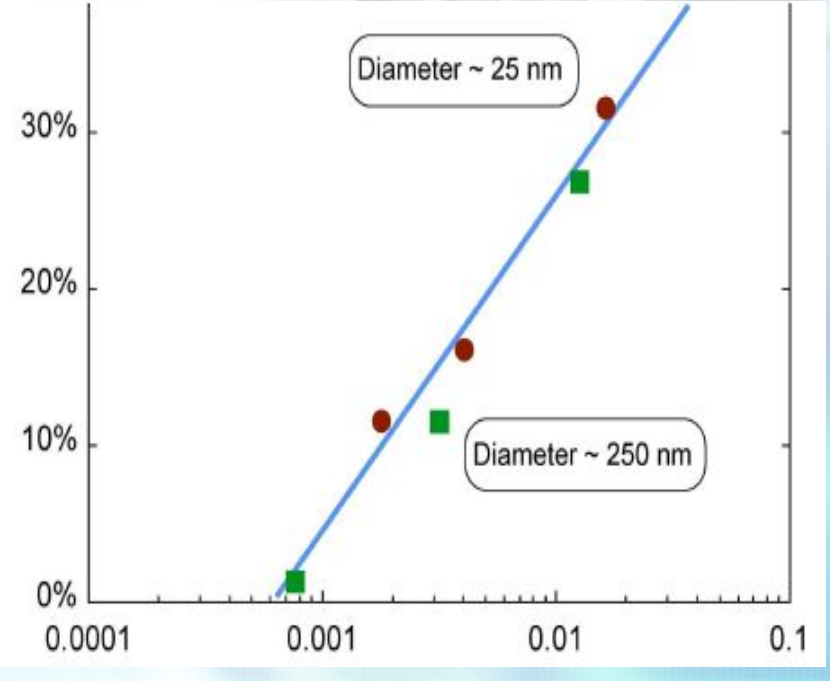
1989
- Франція і Англія
- обмеження

1998
- заборона
- ЕС

Шляхи накопичення

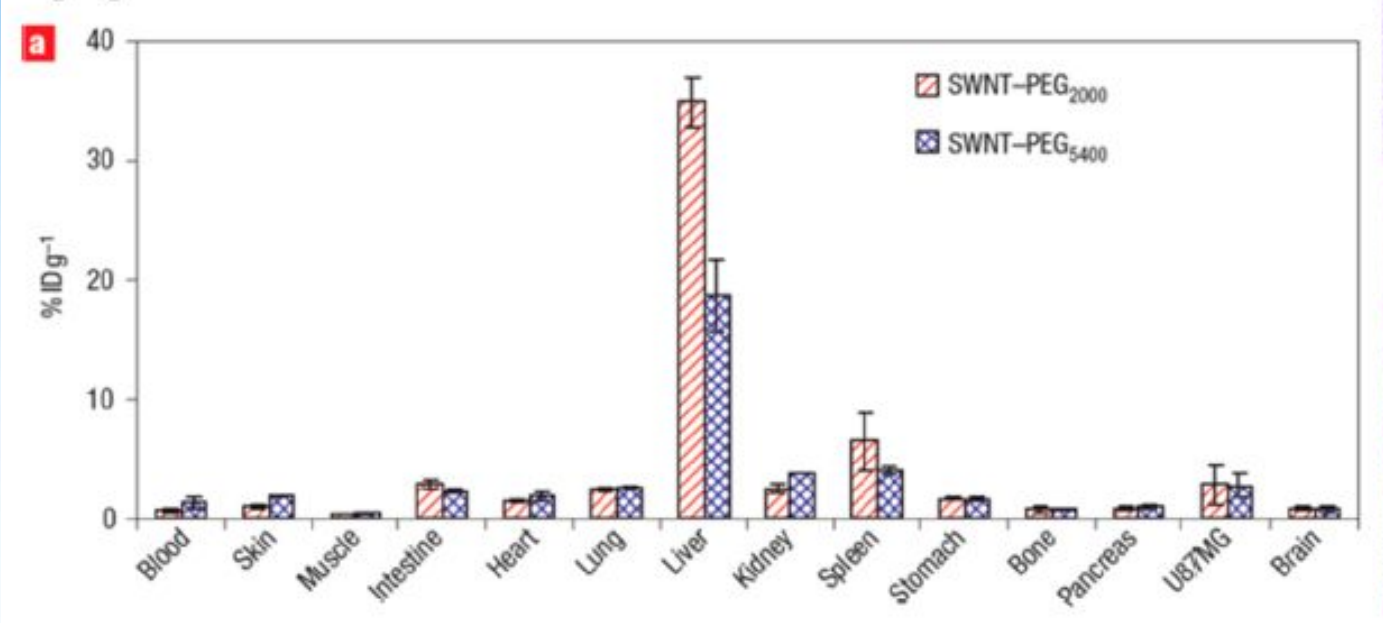


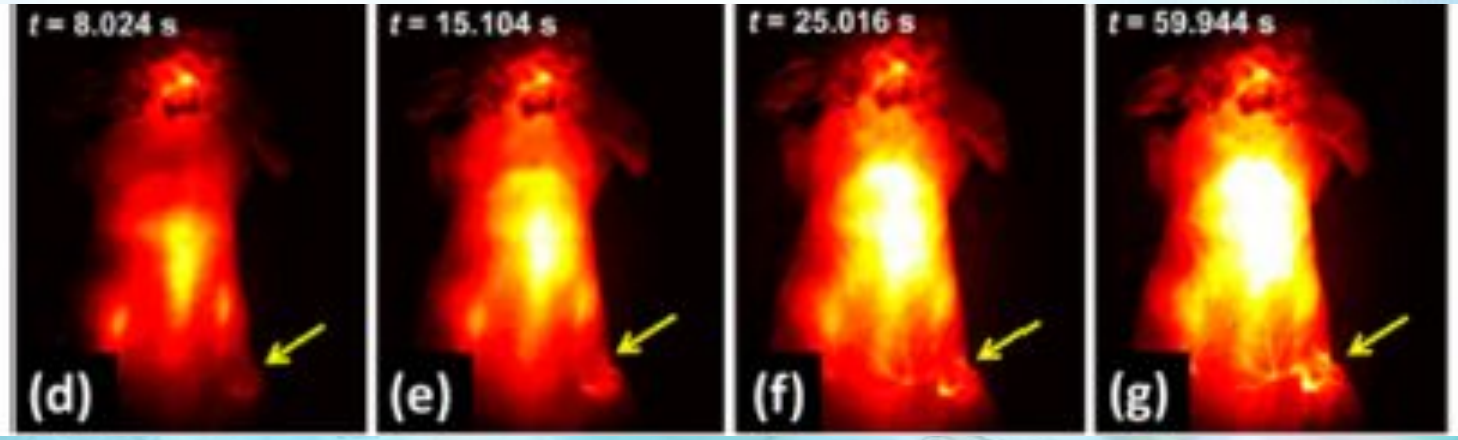
Накопичення нерозчинних наночасточок Ir^{192} в печінці пацюків



Вплив розміру наночасточок TiO_2 на інтенсивність запального процесу

Накопичення та діагностика





Висновки:

1. Розмір наносистем дозволяє їм безперешкодно переміщатися всередині живих організмів, що може використовуватися для:

- Створення векторів для доставки ліків;
- Діагностики захворювань;
- Конструкційних та біоматеріалів

А також спричиняє явище нанотоксичності.

Дякую за увагу!

Під час підготовки лекції жодної миші не постраждало!

Література:

1. Wei Gao and Joseph Wang, *Nanoscale*, 2014,6, 10486-10494.
2. Bio-Applications of Nanoparticles // Advances in Experimental Medicine and Biology Volume 20, 2007, pp 168-180
3. Nanomedicine: Drivers for development and possible impacts/ Volker Wagner, Bärbel Hüsing, Sibylle Gaisser– 2008 –p. 116.
4. Andrew A. Moshfeghi, Gholam A. Peyman /Micro- and nanoparticulates Review / *Advanced Drug Delivery Reviews / V 57- - 2005, P. 2047-2052.*
5. С.А. Кузнецова, Т.С. Орецкая. Нанотранспортные системы адресной доставки нуклеиновых кислот в клетки // Росийские нанотехнологии // Том5 – 2010 – с. 40-45.
6. М. Е. Боздаганян. *Фуллерены и перспективы их применения в биологии и медицине. //* http://www.nanorf.ru/events.aspx?cat_id=223&d_no=1514