

Нанохімія та нанотехнології в медицині
Токсичність наноб'єктів

Лекція №14

25.05.2016

Поширеність наносистем



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

- Нанотоксичність
- Генотоксичність



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

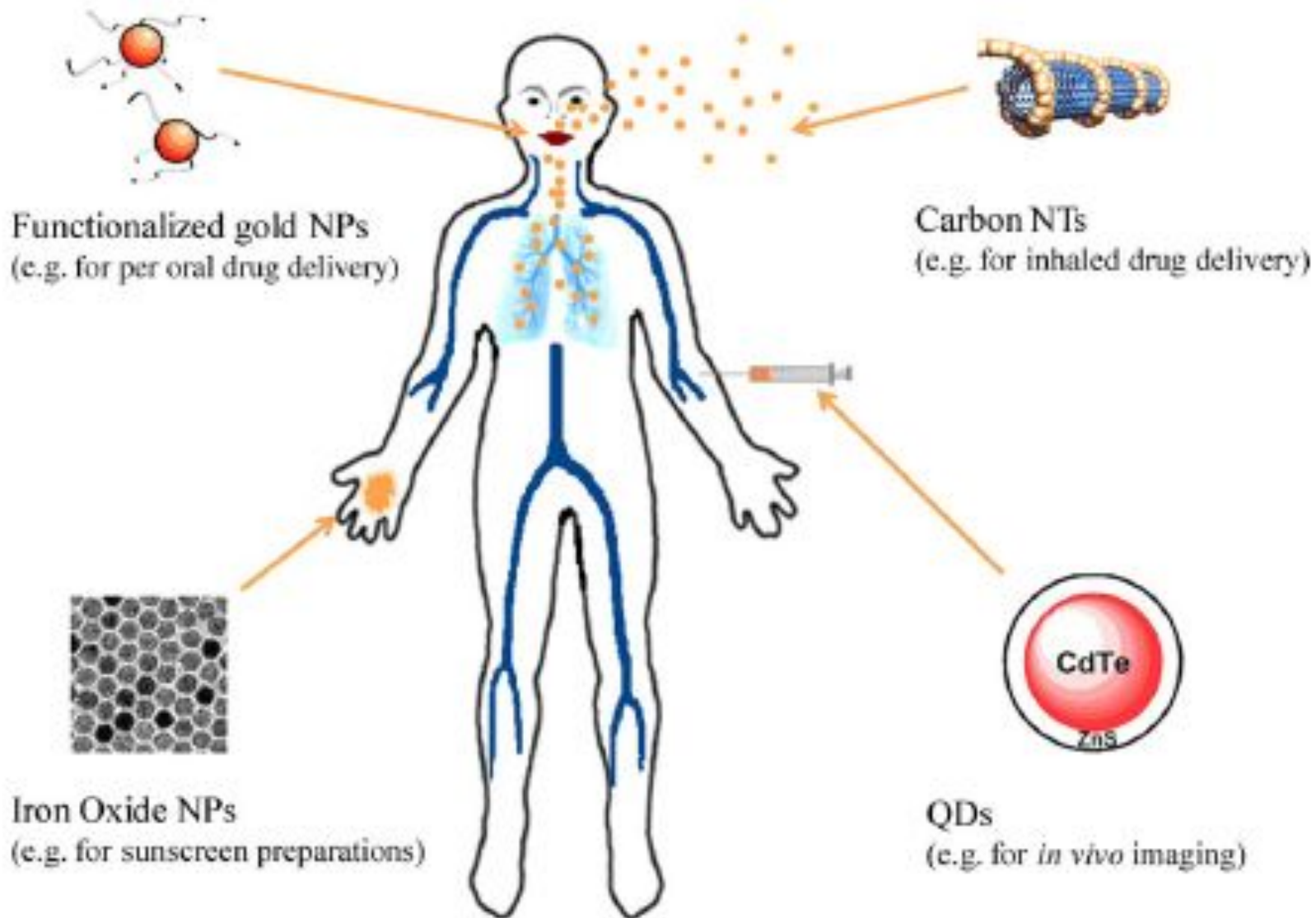
2 Активні біоматеріали

3 Адресна доставка ліків

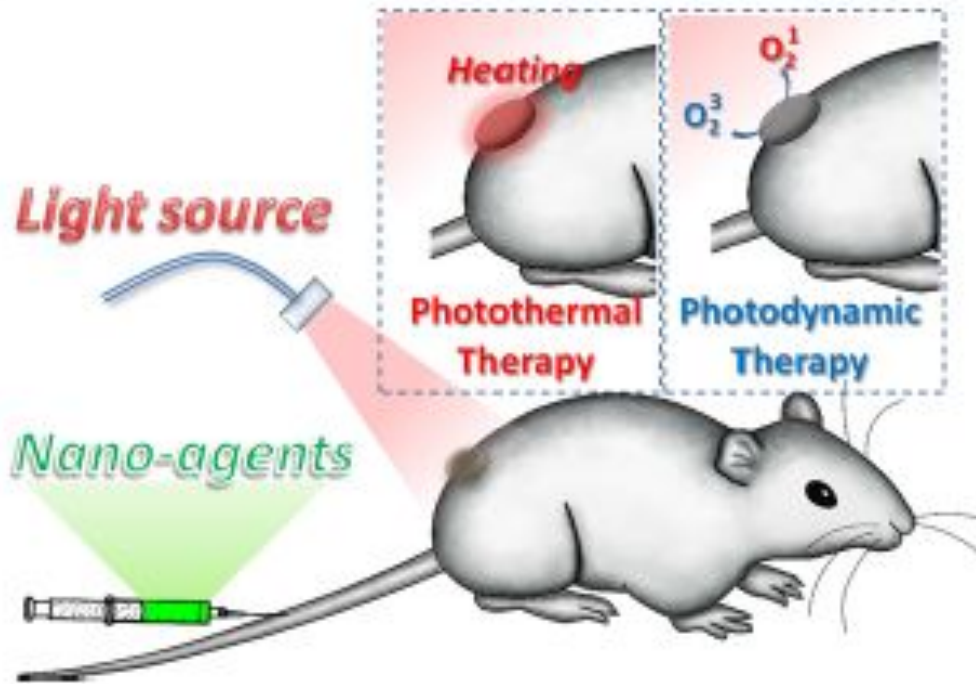
4 Діагностика та наноінструменти



Шляхи потрапляння



Фунціоналізовані наносистеми для фототерапії ракових захворювань



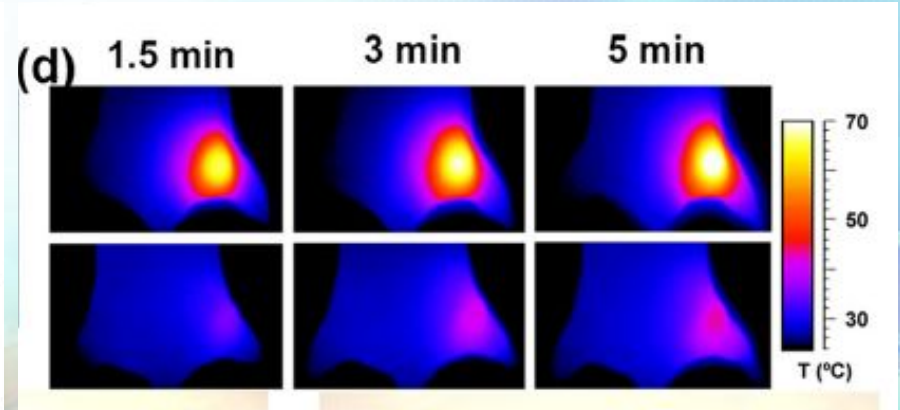
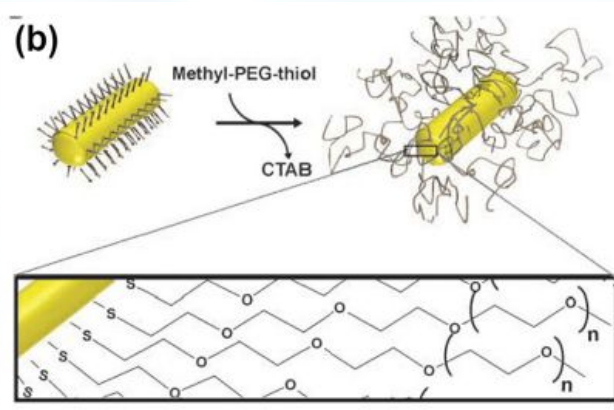
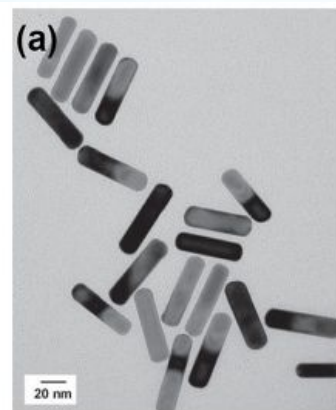
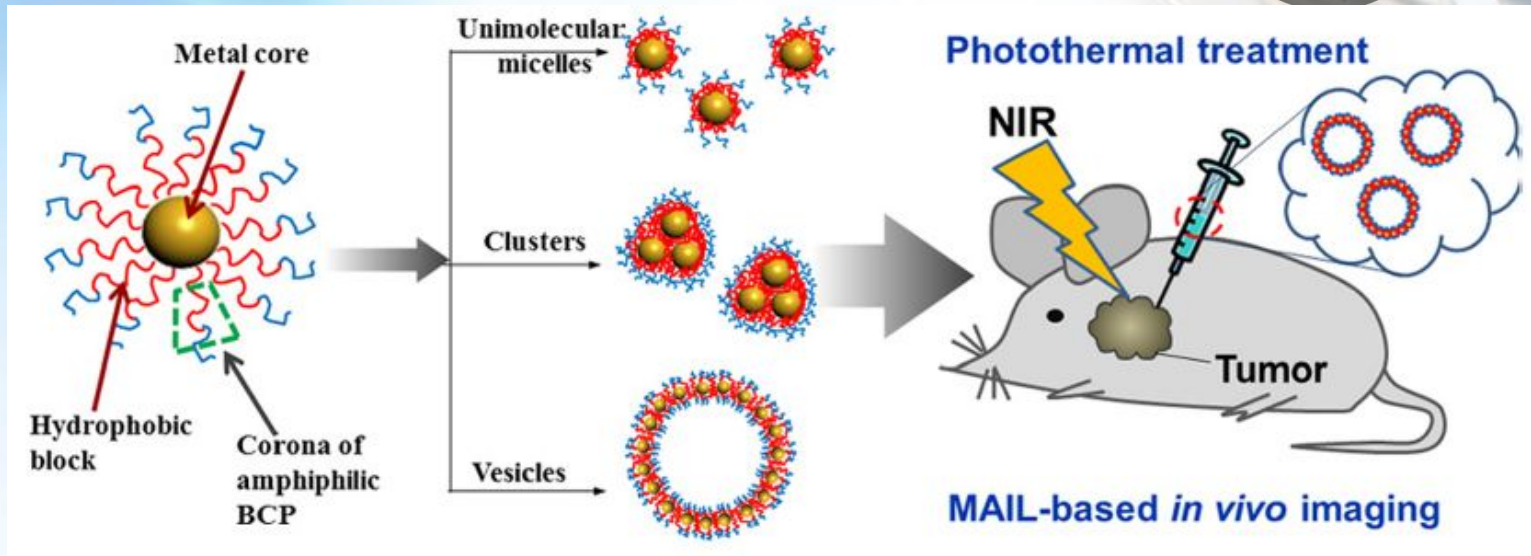
Нанотермічна терапія Фотодинамічна терапія

Вимоги до наносистем:

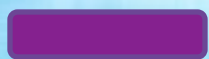
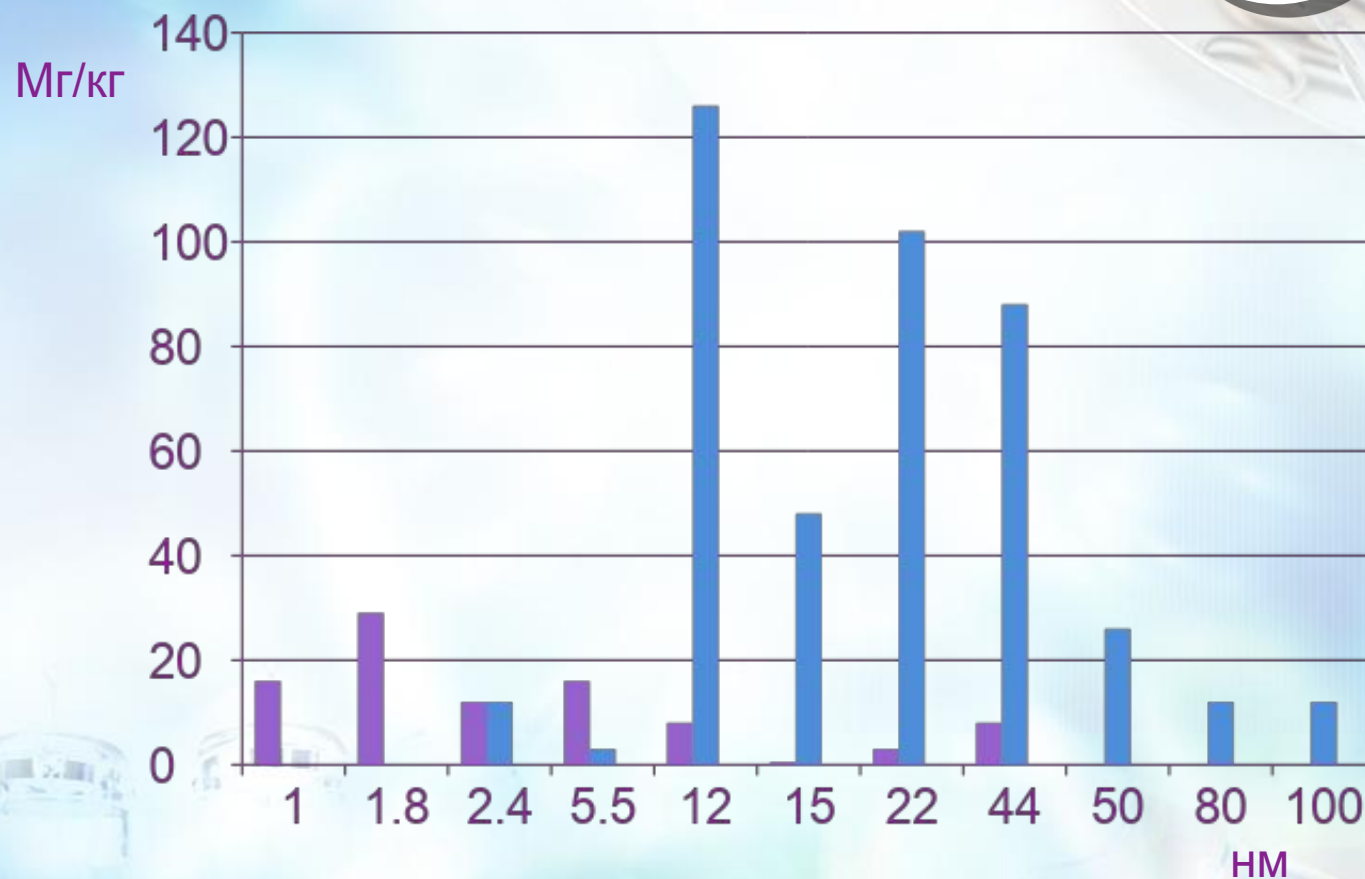
- Висока здатність до поглинання ІЧ випромінювання
- Низька власна токсичність
- Висока селективність щодо ракових клітин

- Наночасточки золота,
- вуглецеві наносистеми,
- Квантові точки

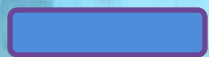
Нанотермічна терапія



Цитотоксичність НЧ Au

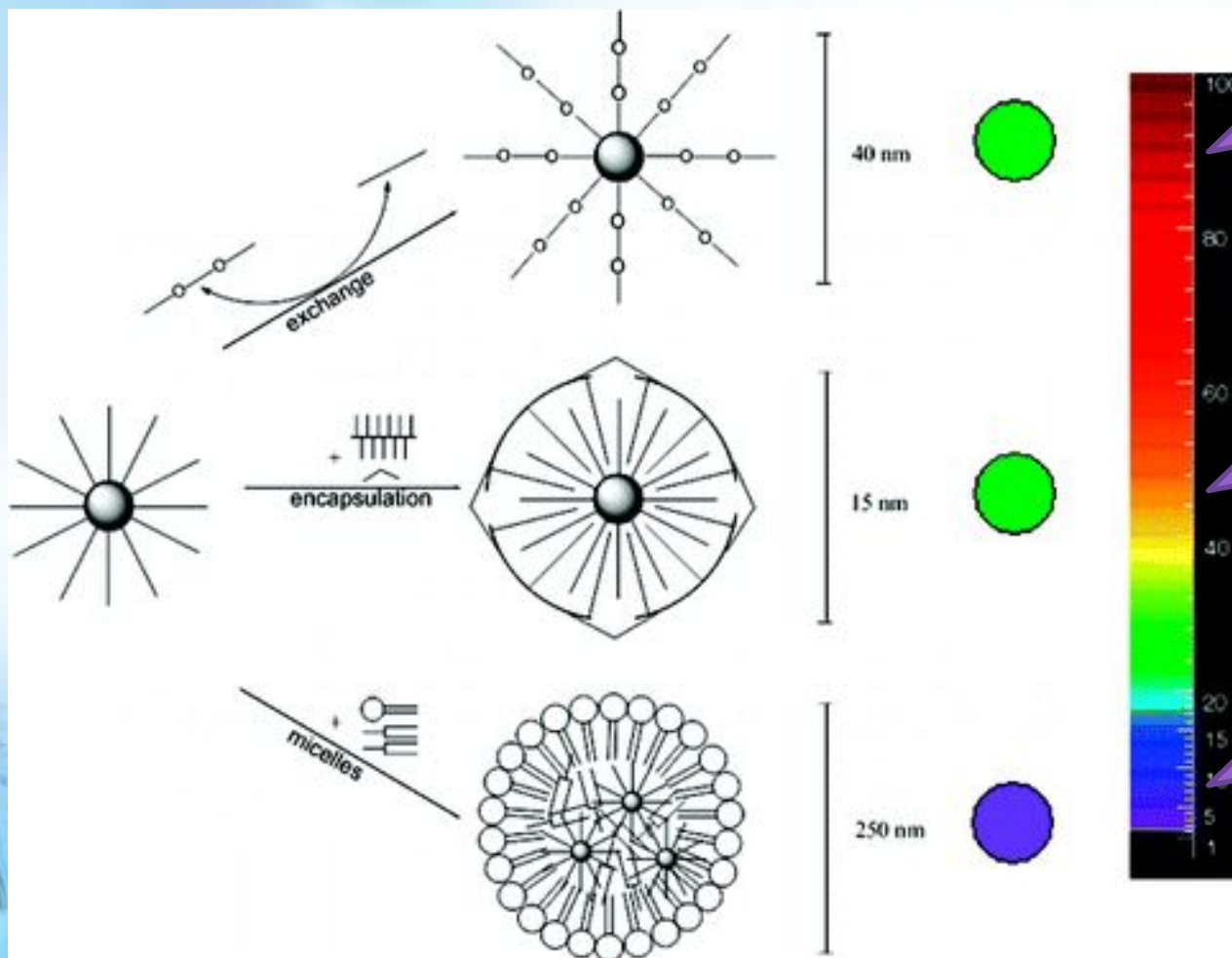


Похідні трифенілфосфіну як стабілізатори



Тіоспирти в ліпосомах як стабілізатори

Біосумісність наночасточок



Заміна молекул ПАР на біфункціонгальні молекули

Оточення НЧ додатковим шаром ПАР

Включення НЧ всередину ліпідної міцели

Наногіпертермія в онкології



Хірургія



Хіміотерапія



Променева терапія



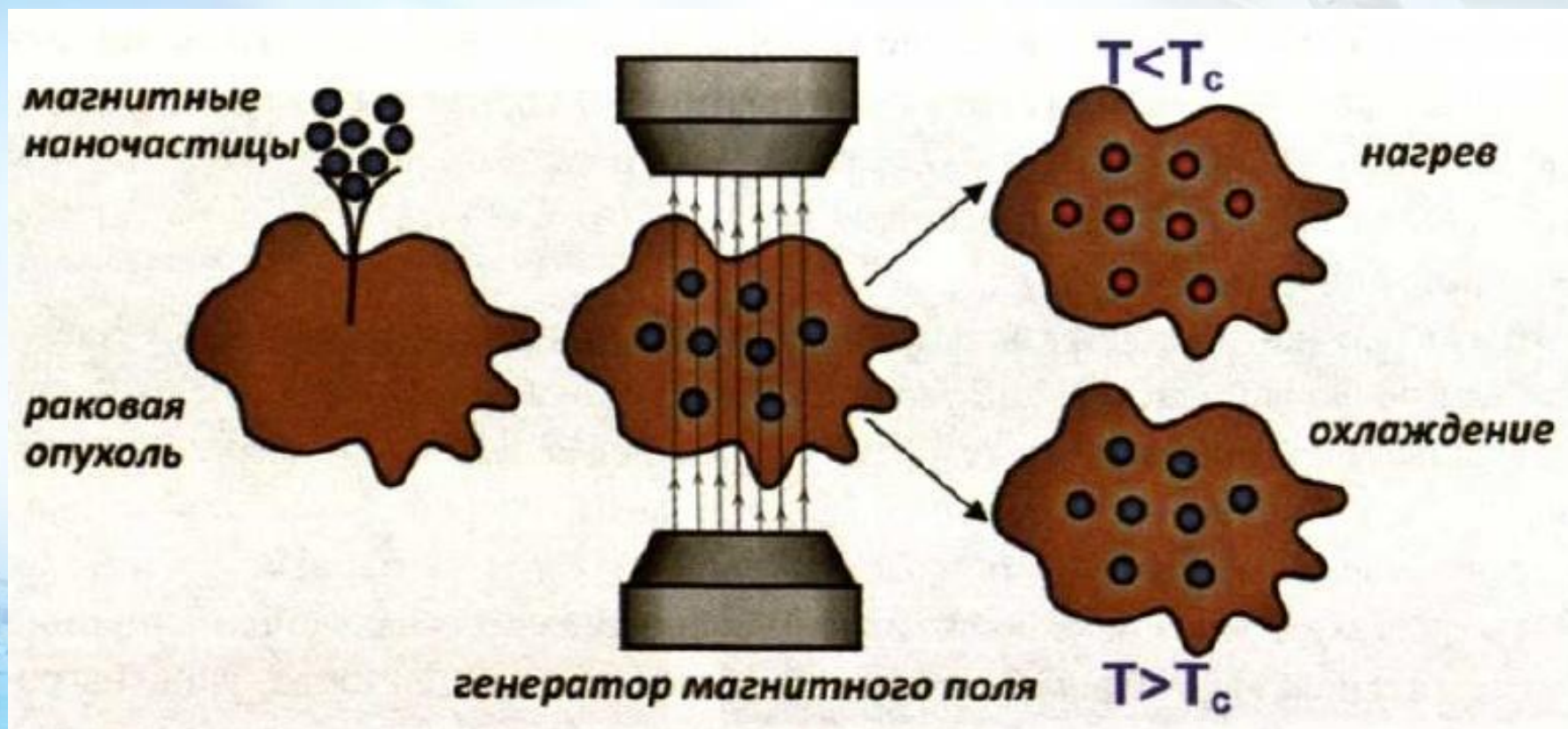
Проблеми гіпертермії:

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

Гіпертермія



Гіпертермія наночасточками



Саморегуляція нагріву середовища ферромагнітними часточками

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

NanoTherm® MFL

NanoPlan®

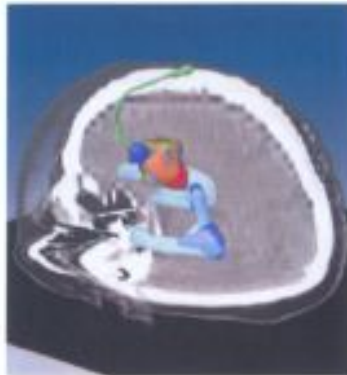
MFH®300F

MagForce is a system provider for a new cancer therapy.

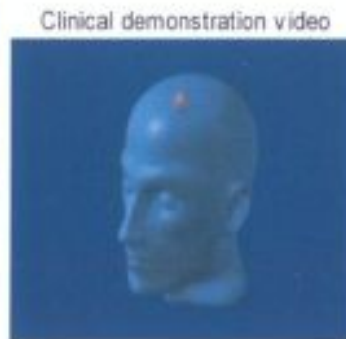
Step 1



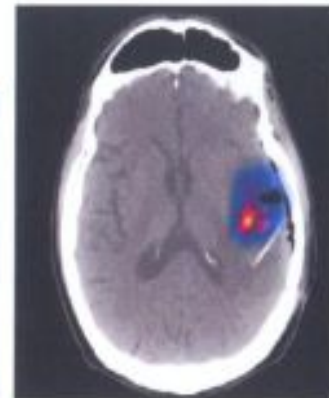
Step 2



Step 3



Step 4



Step 5



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

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

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

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

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

Інкапсуляція лікарських засобів



Переваги інкапсуляції:

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

Нанотранспортні системи доставки

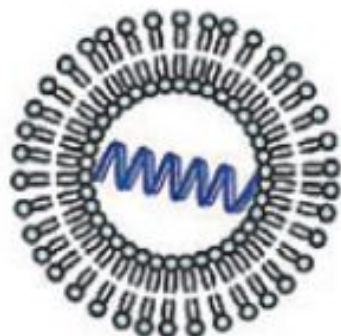


Класифікація	“пакунок”	“листоноша”
біогенні	Віруси, ліпіди, пептиди, нуклеїнові кислоти	Ліпідні наночасточки
полімерні	Полімолочна та полігліколеві кислоти	Міцели, дендримери
неорганічні	Оксиди, солі	Пористі матеріали, фулерени

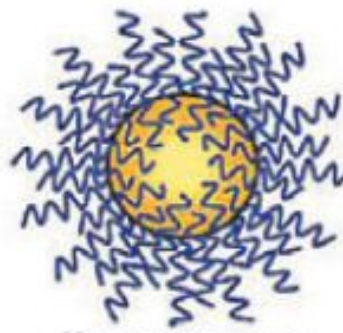
Адресна доставка нуклеїнових кислот



Наночастицы катионных полимеров



Липосомы



Наночастицы с модифицированной поверхностью



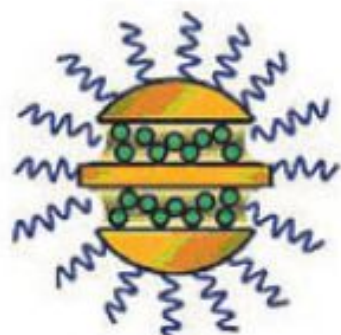
Кластеры золота (Au₅₅)



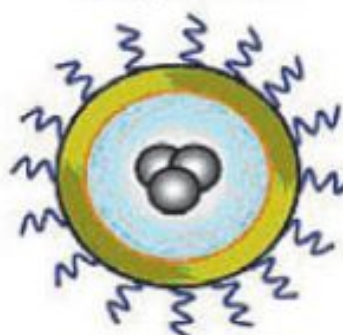
Углеродные нанотрубки



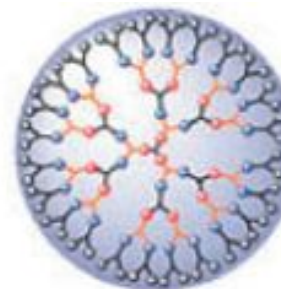
Многослойные наночастицы



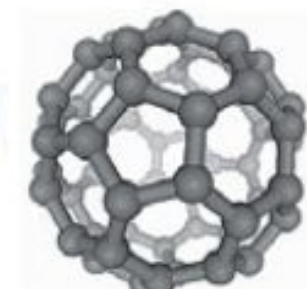
Пористые наночастицы



Наночастицы золота в кремниевой оболочке

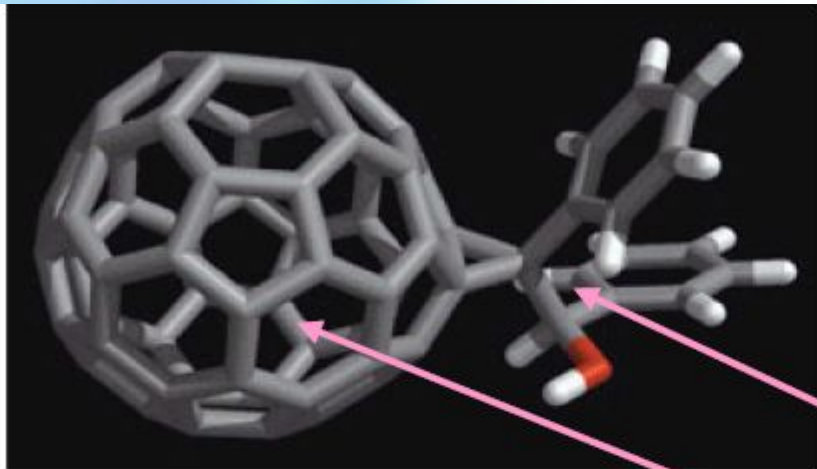


Дендримеры



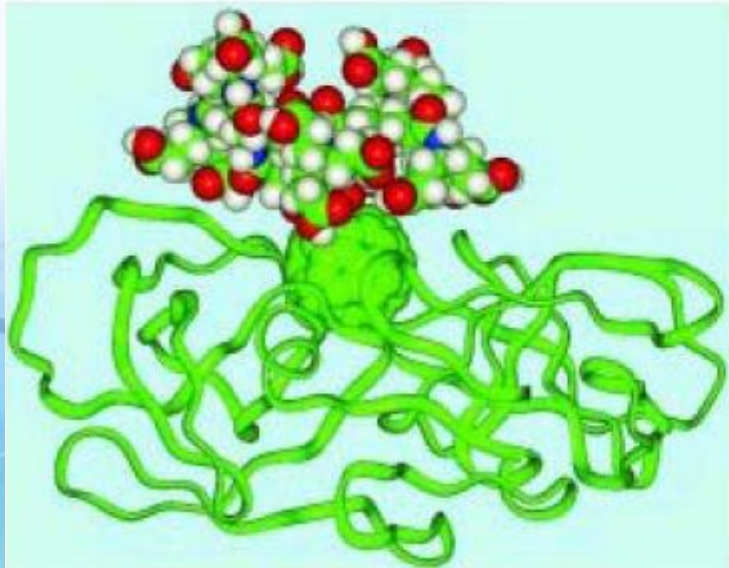
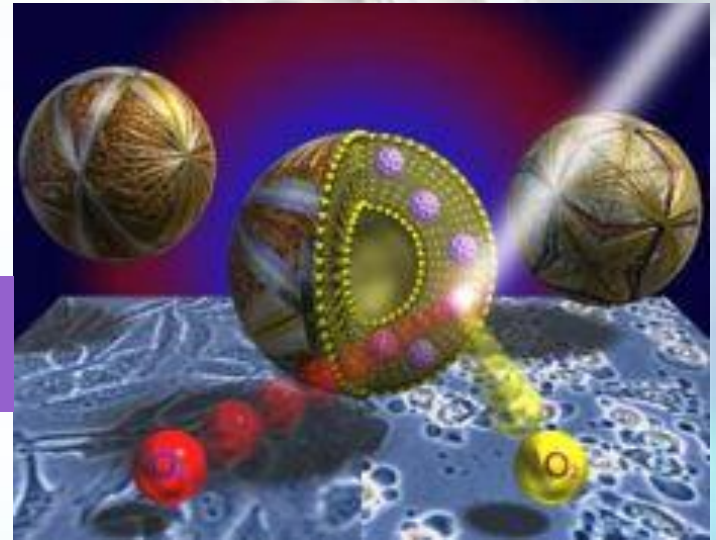
Фуллерены

Використання фулерену



Лікарський
засіб

C_{60}



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

Токсичність фулерена



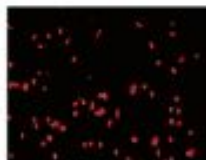
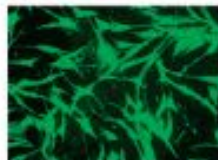
Fullerene Species

Structure

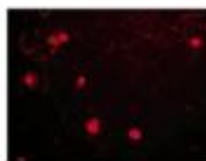
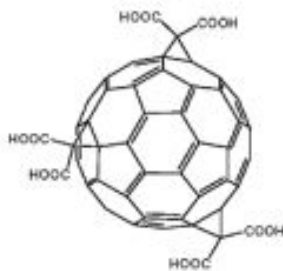
Live Stain

Dead Stain

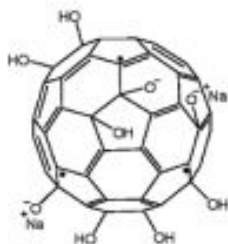
C_{60}



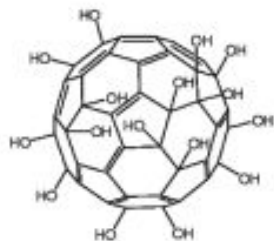
C_{33}



$Na^{+}_{2-3} [C_{60}O_{7-9}(OH)_{12-15}]^{(2-3)-}$



$C_{60}(OH)_{24}$

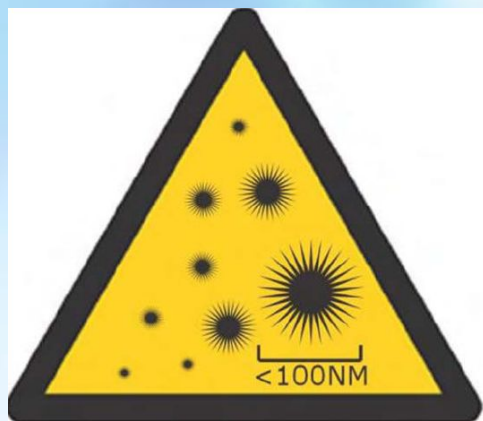


Наномедицина?



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

Нанобезпека



Warning
Nano Hazard

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

Парацельс

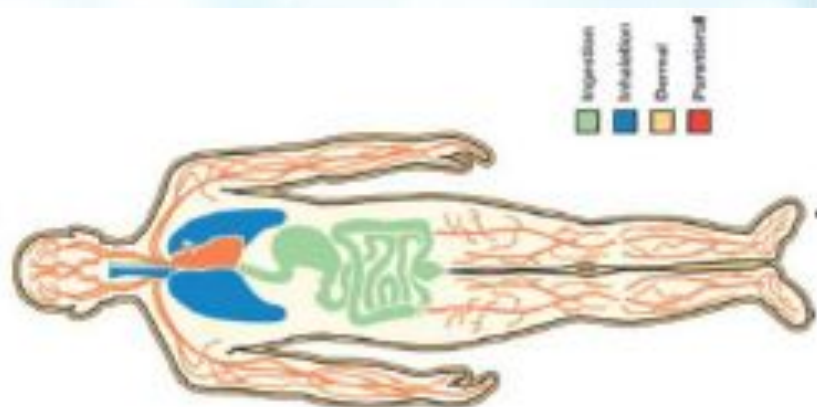
Основа

Нано-
ТОКСИЧНІСТЬ

1.
Власна
ТОКСИЧНІСТЬ

2.
Каталізатори
ЦИТОТОКСИЧНОСТІ

3.
Розмірний
ефект



Уроки історії: азбест



1896

50 смертей
Текстиль

1955

Великобританія
Рак легенів

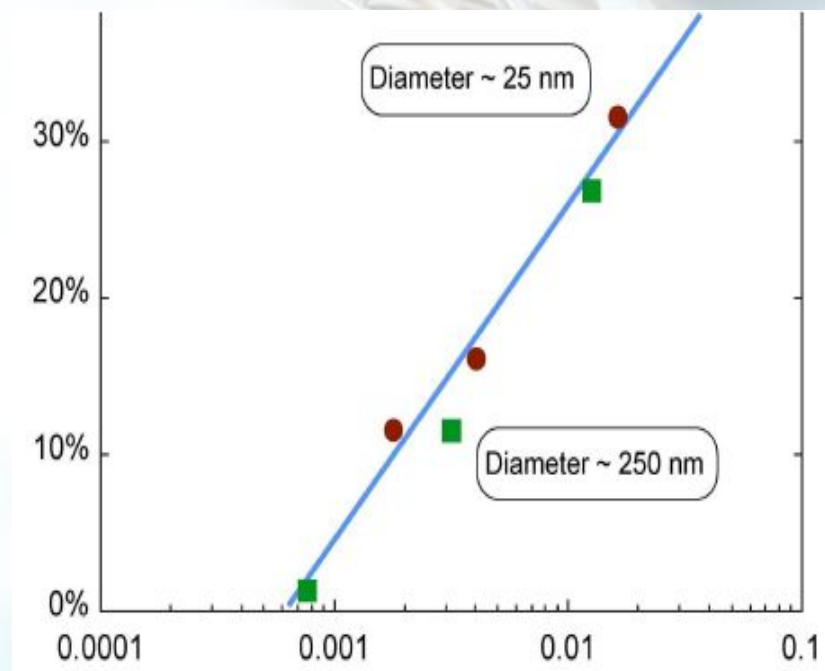
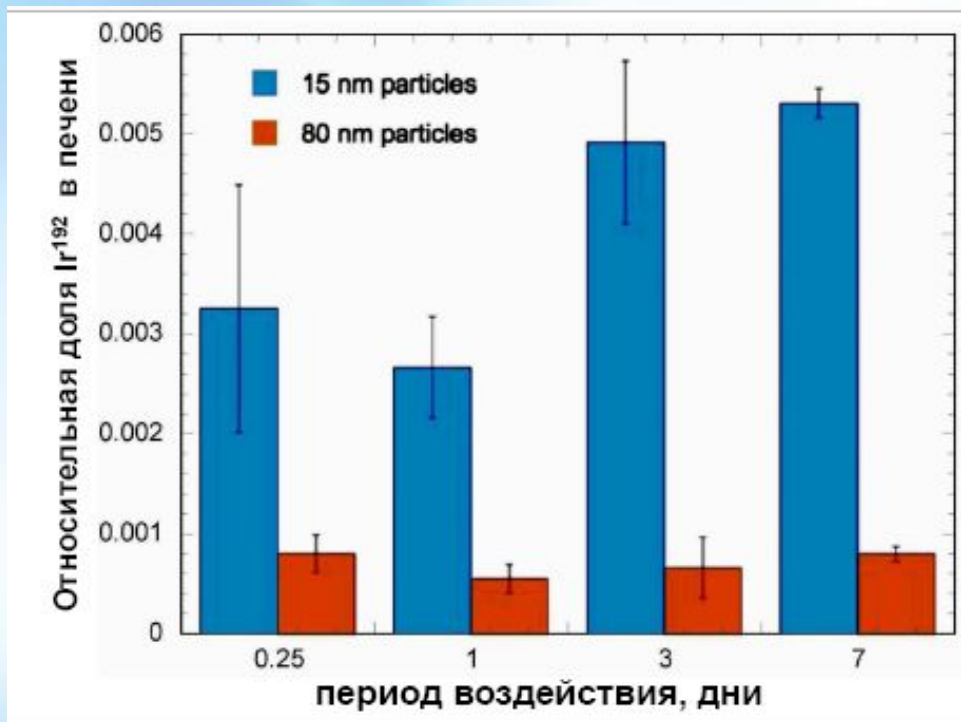
1989

Франція і Англія
Обмеження

1998

ЕС
Заборона

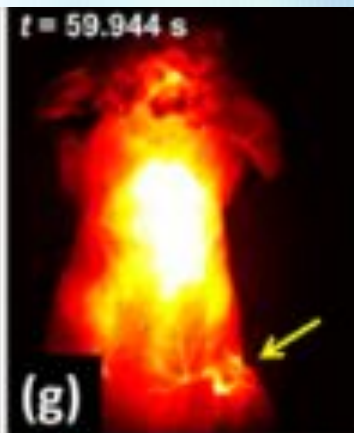
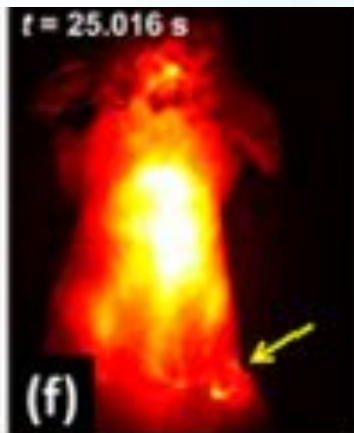
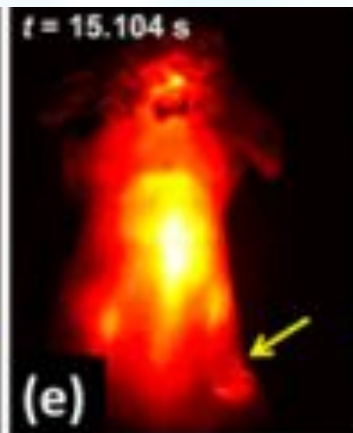
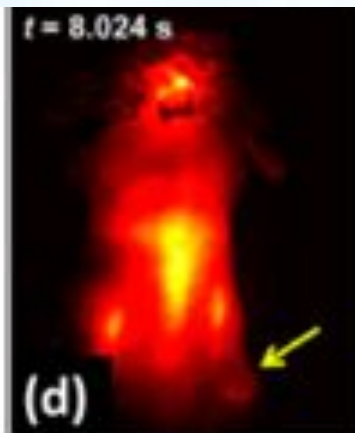
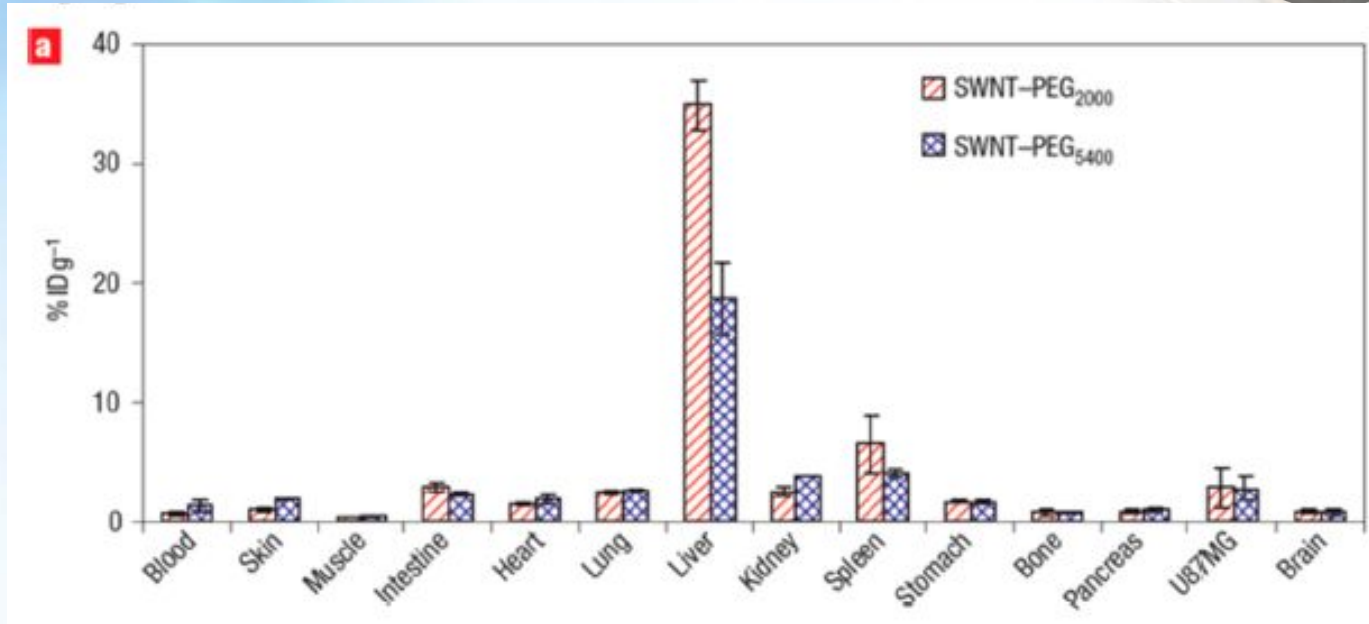
Шляхи накопичення



Накопичення нерозчинних наночасточок Ir^{192} в печінці пацієнтів

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 // *Российские 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