

НАНОТЕХНОЛОГИИ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

В.А. Черешнев

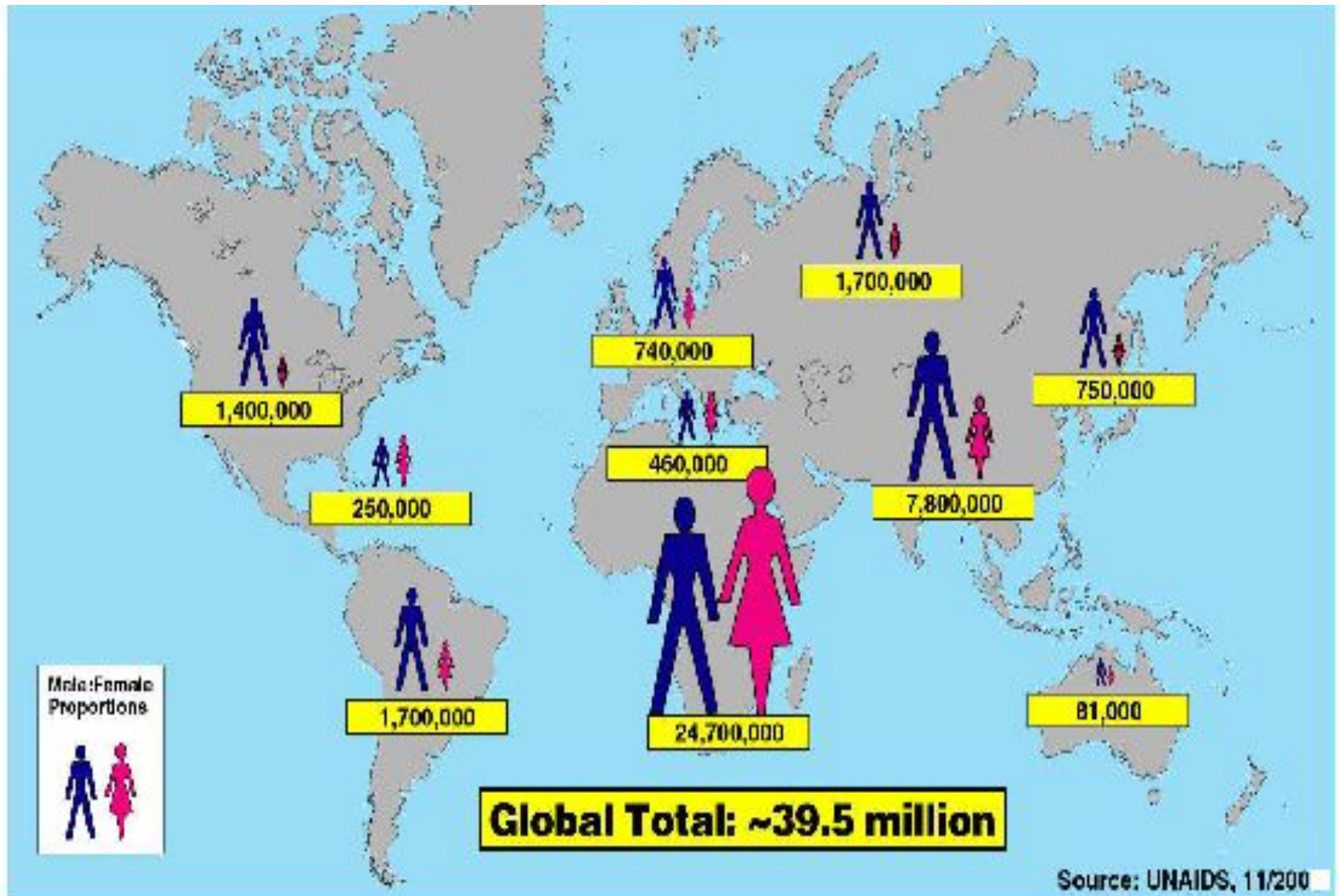
Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург

Э.В. Карамов

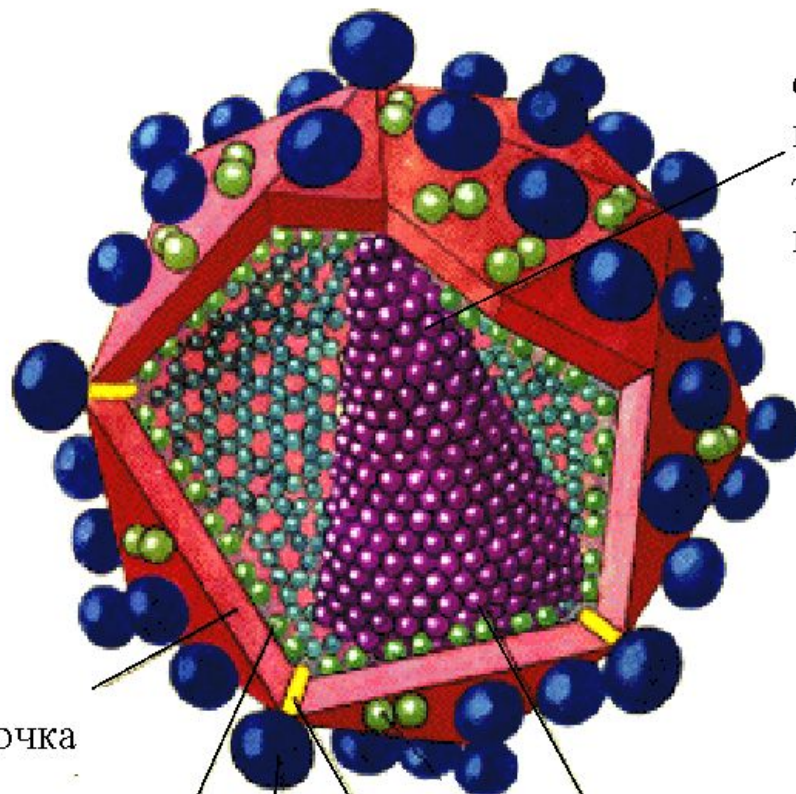
НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН, Москва

Москва, 9 октября 2009 г.

Мировая пандемия ВИЧ/СПИДа



Вирус иммунодефицита человека



сердцевина, включающая вирусный геном, обратную транскриптазу и нуклеокапсидные белки

липидная оболочка

матриксный белок p17

поверхностный гликопротеин gp120

трансмембранный гликопротеин gp41

капсидный белок p24

По данным ООН – число инфицированных ВИЧ составляет 35-38 млн. чел.

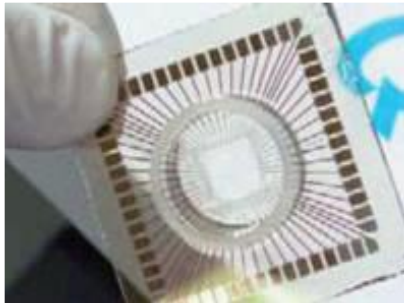
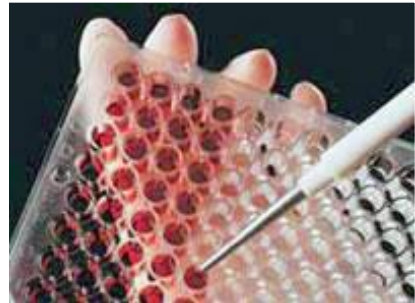
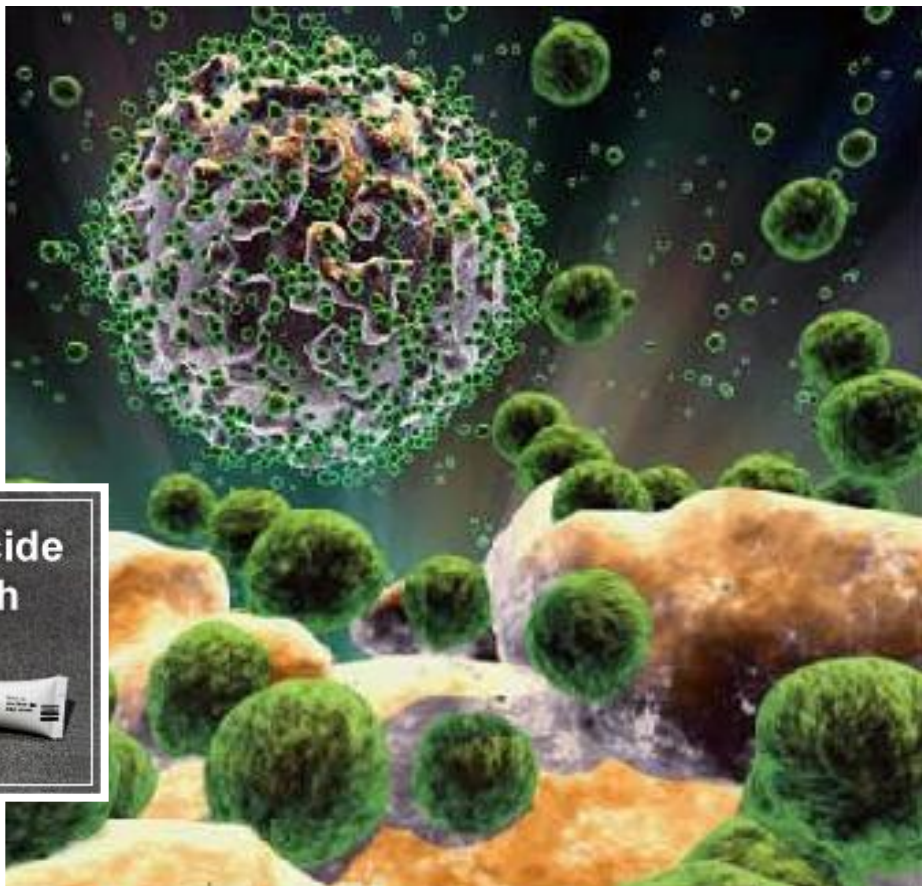
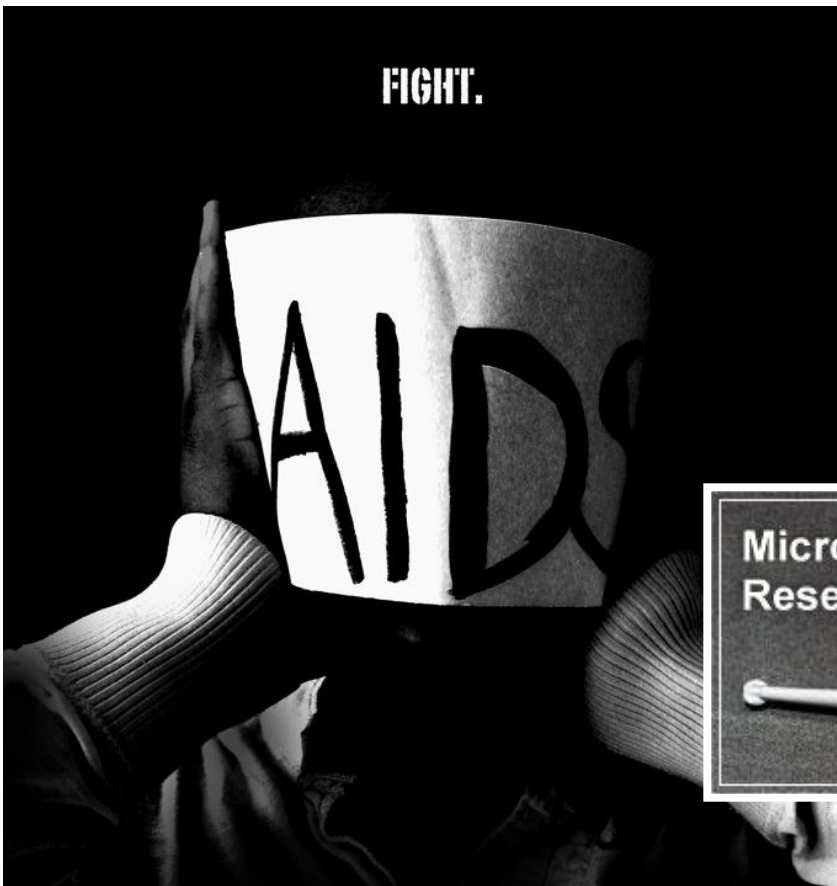
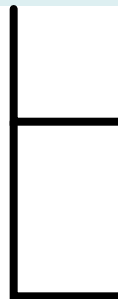


Схема создания нанобиоматериалов

Основа:
биосовместимый полимер
(н.: полиэтилентерефталат, хитозан)



Модификация поверхности полимера ионно-плазменными методами



Обработка поверхности полимеров ионами инертных и химически активных газов

Ионно-плазменное осаждение пленки углерода

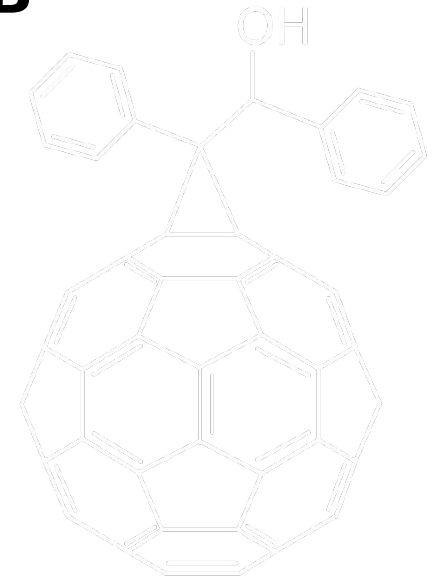
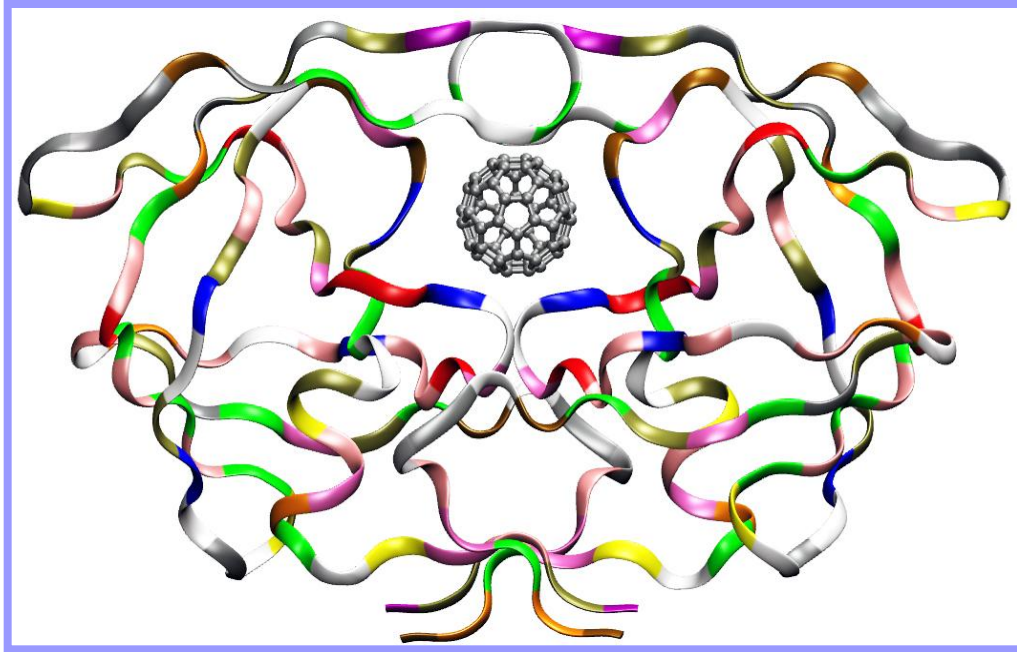


Модификация полимеров с НСП органическими производными фуллерена

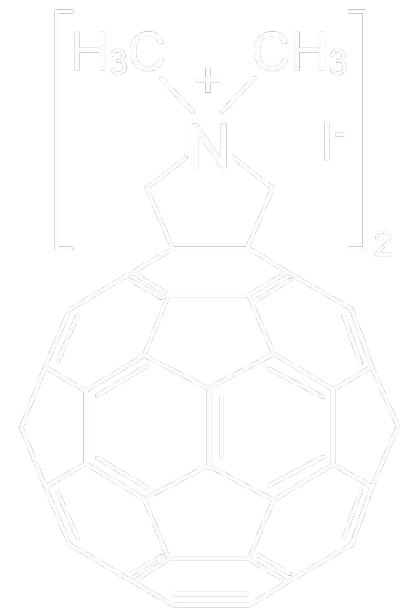
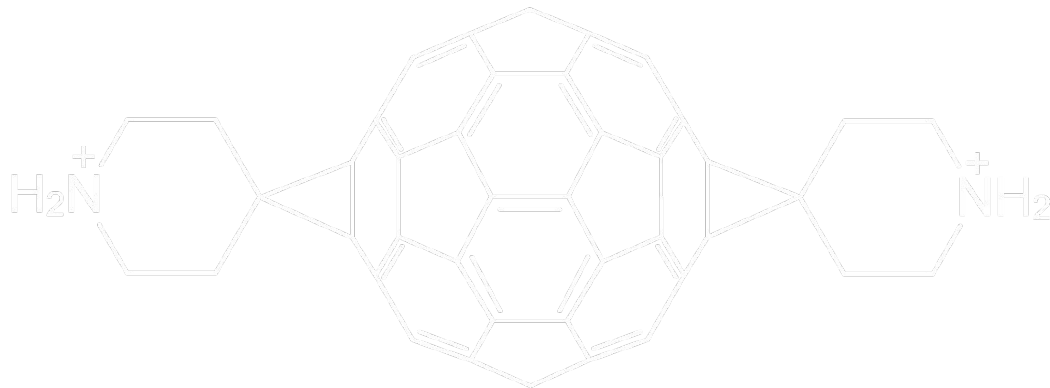


Новые композитные нанобиоматериалы

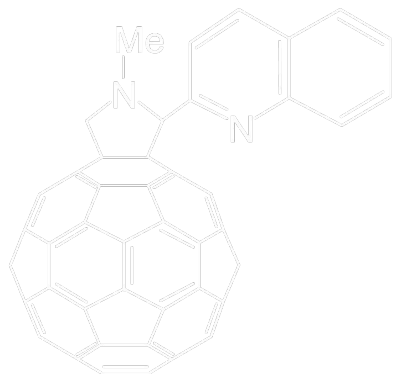
Анти-ВИЧ активность



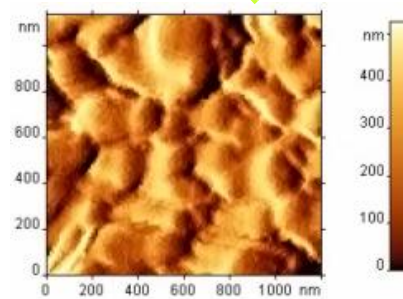
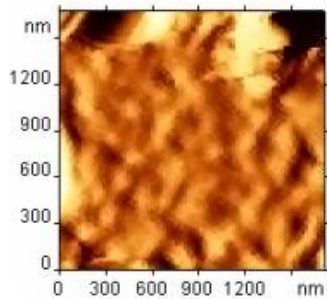
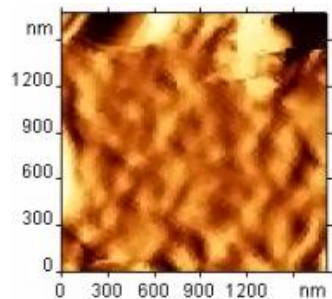
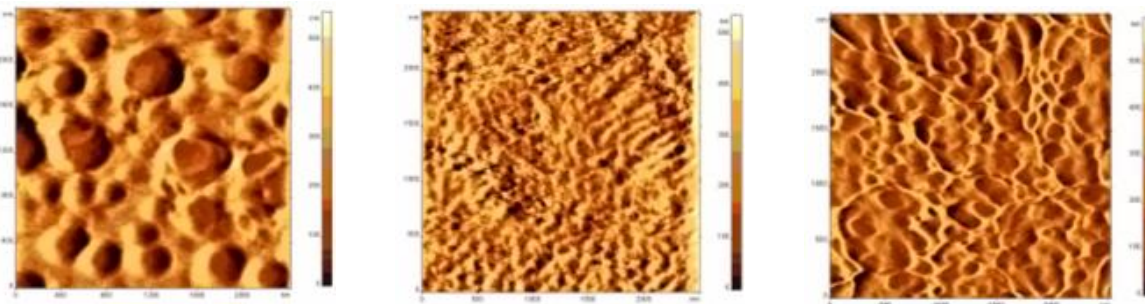
Ингибирование ВИЧ-протеазы,
обратной ВИЧ-транскриптазы



Модификация НСП производными фуллерена (данные АСМ)

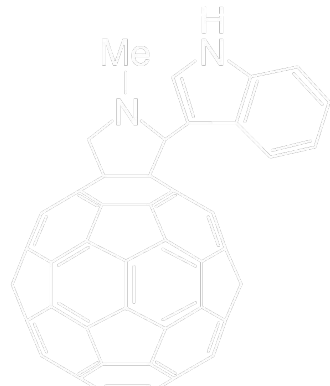


C_{60} -хинолин

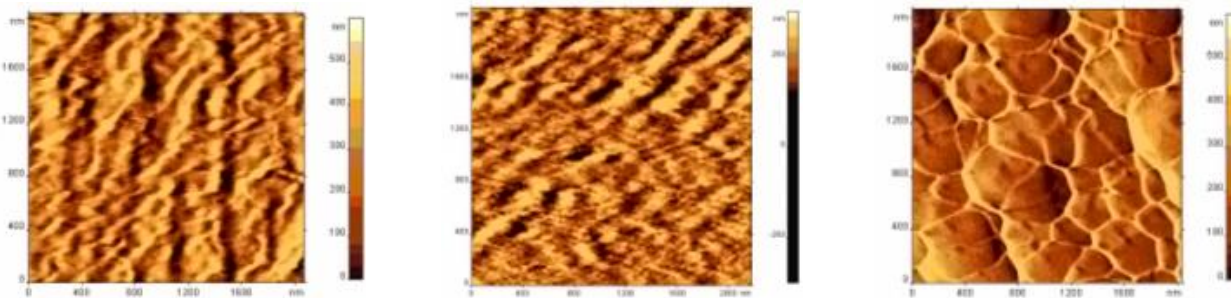


НСП-I

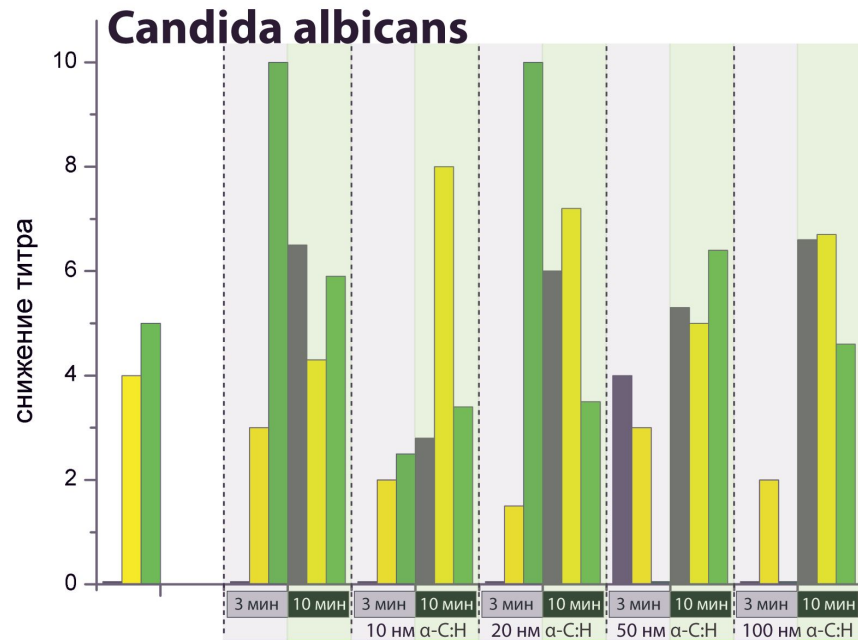
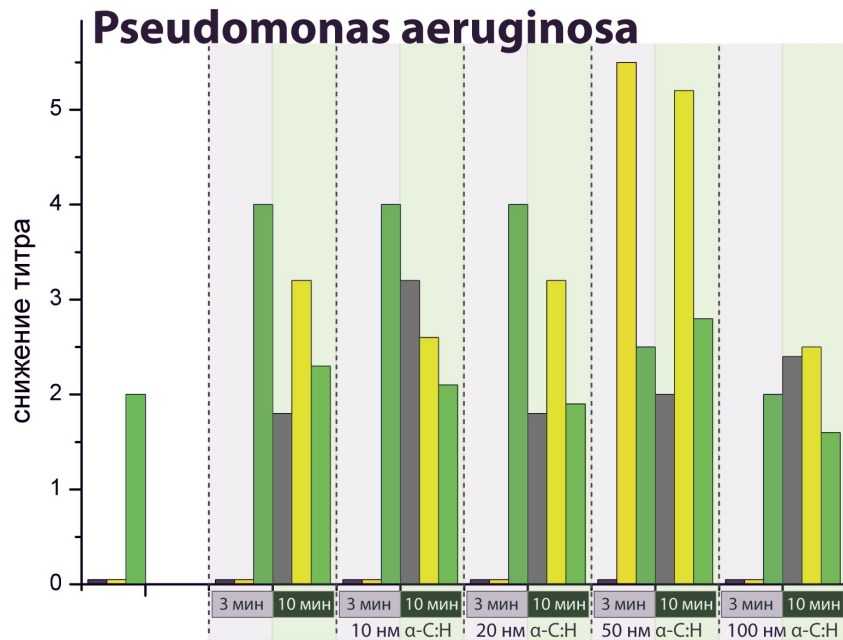
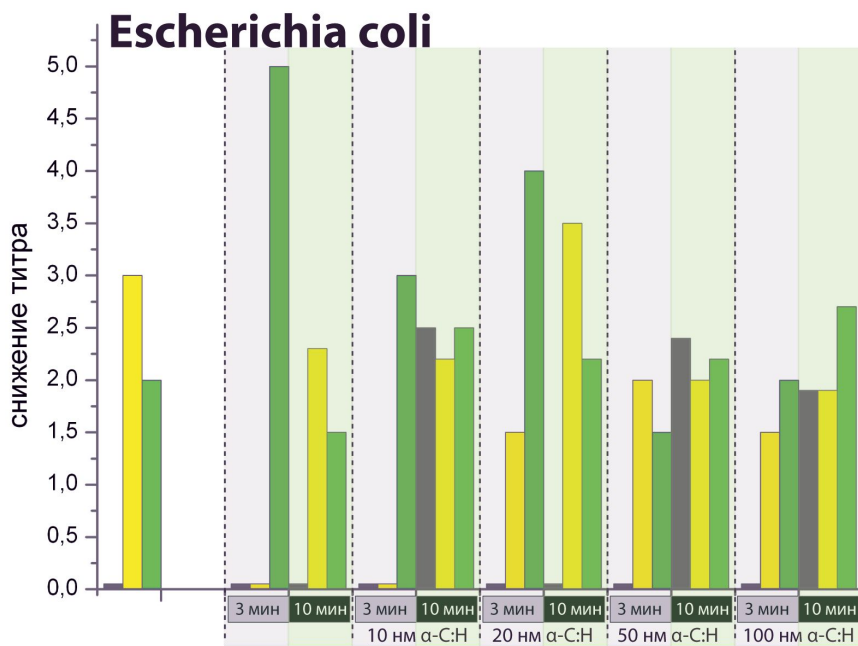
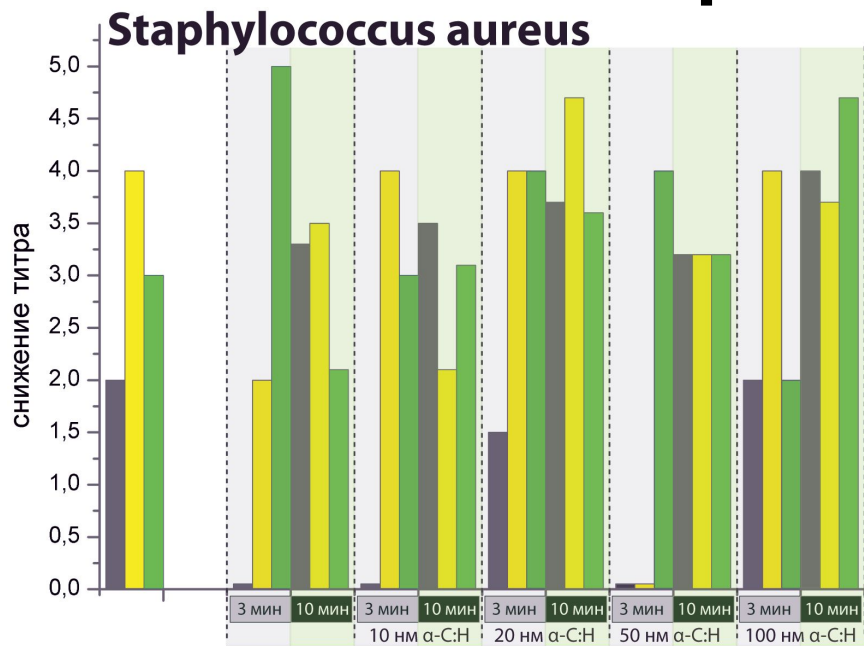
НСП-II (α -C:H ~ 50 нм)



C_{60} -индол



Антимикробная активность



pn pn-quin pn-ind

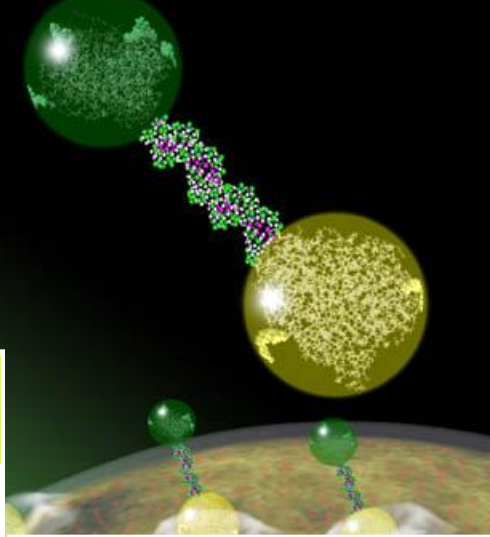
Возможные применения материалов с НСП



Имплантаты



Матрицы для адресной доставки лекарств



Матрицы и подложки для клеточных медицинских технологий



Антимикробные материалы



Биокатализаторы



Материалы для медицины

Токсичность

Поглощение, распределение и выделение

-контакт с кожей

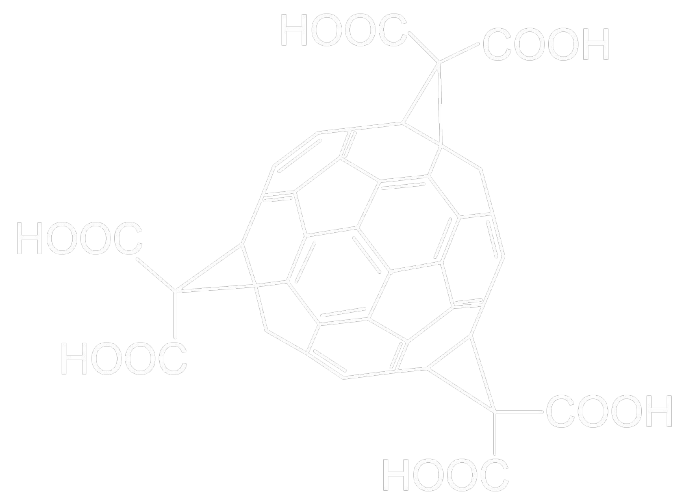
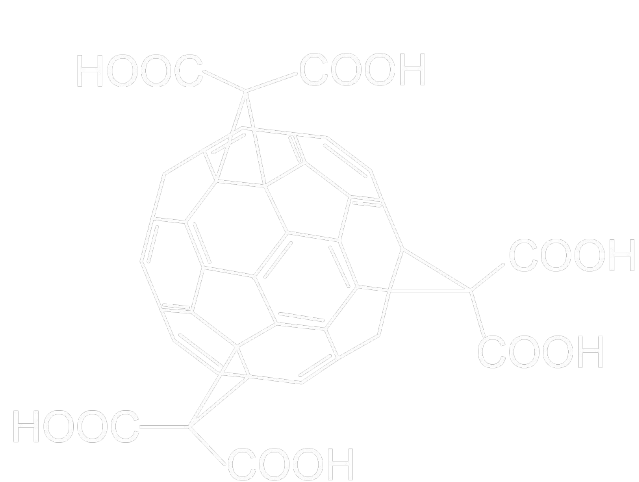
-вдыхание

наночастицы C_{60} (55нм), 3 ч/дн – 14,1%

период полувыведения – 26 дн

-внутрибрюшное введение

накопление в печени, полное выведение – 13дн



10 мг/кг в день

- Для усиления действия противовирусных препаратов, таких, как микробициды, необходима адресность и своевременность их действия.
- Для адресной доставки лекарств основным требованием является **биосовместимость** структуры носителя.
- Постепенное высвобождение лекарственного препарата обеспечивает его пролонгированное действие.
- Вещество, заключенное в **нанокапсулу** или **наноконтейнер**, защищено от воздействия ферментов.
- Примером нанокапсул являются **липосомы** с размерами порядка 100-300 нм, которые нетоксичны и биodeградируемы; их мембрана может сливаться с клеточной мембраной и обеспечивать доставку содержимого в клетку.
- **Недостаток** - сложность проникновения этих субстанций в ткани и клетки с серьезными нарушениями микроциркуляции.

Особенности физико-химических свойств кремния (Si)

- **Нетоксичность** (Si – второй после кислорода элемент по распространенности в земной коре, где его доля составляет около 27%).
- **Биосовместимость** (в организме здорового человека весом 50-70 кг содержится 0.5-1 г Si, что делает его 3-м по содержанию микроэлементом после железа и цинка).
- **Биодеградируемость кремниевых** наночастиц (Si в виде наночастиц растворяется в организме человека со скоростью от 1 нм (кислая среда) до 1000 нм (щелочная среда) в день с образованием ортокремниевой кислоты).
- Доступная технология получения **нанопористых форм** кремния позволяет управлять размерами гранул и степенью их пористости.
- Однако, многие формы нанокремния гидрофобны, что затрудняет получение их водных суспензий и требует дополнительной обработки для придания материалу **гидрофильных** свойств.

Порошки и водные суспензии пористых кремниевых нанокапсул



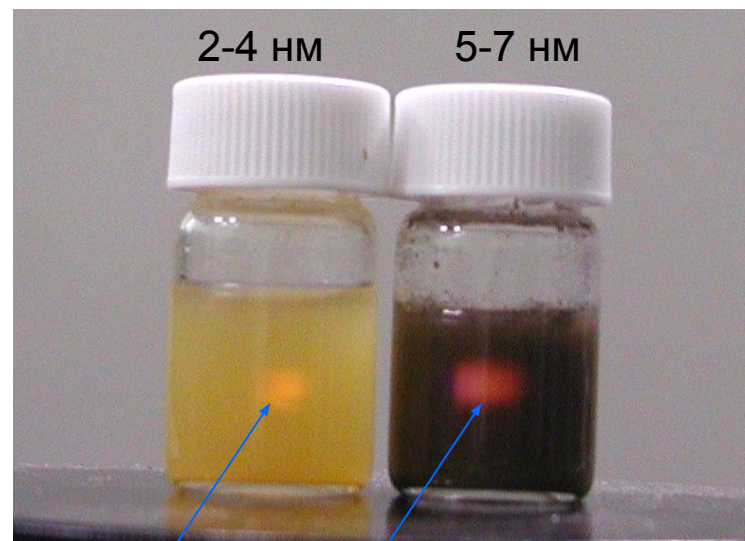
50 мг nc-Si

+

=

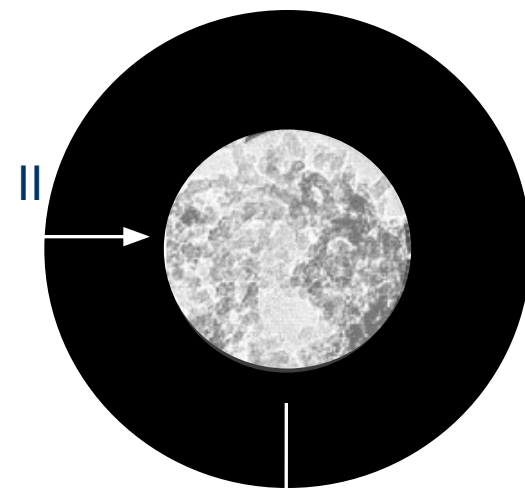
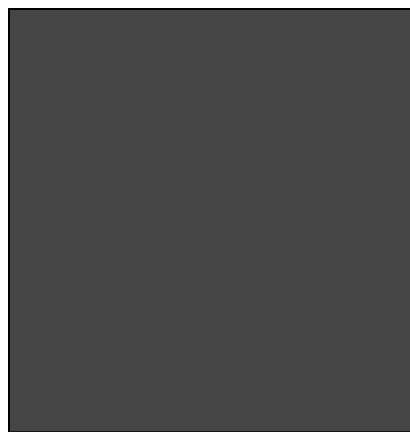
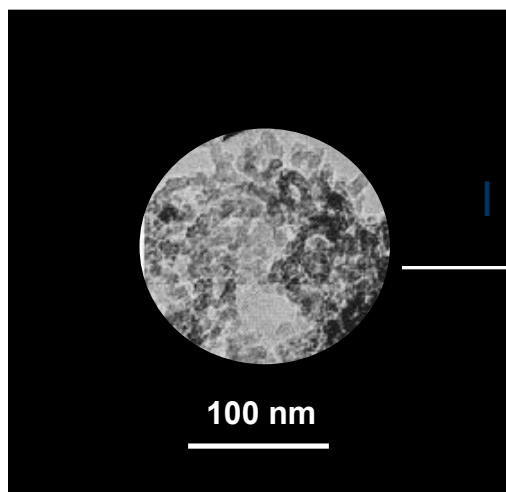
2 мл

H₂O



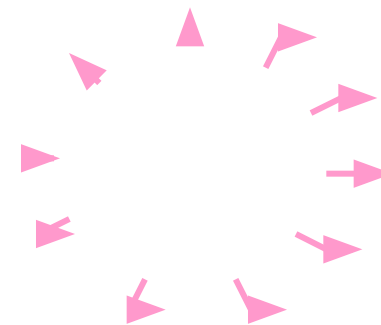
Лазерное возбуждение 337 нм

Биодеградируемые наноконтейнеры из наноструктур пористого кремния



- I. Капсулирование лекарства в наноконтейнере из пористого кремния.
- II. Доставка заряженного наноконтейнера в ткани и клетки.
- III. Растворение кремниевой матрицы и высвобождение лекарства.

III



Анти-ВИЧ активность водорастворимого аддукта углеродных нанокластеров

- Структурная формула: $[\text{HO}]_k - [\text{C}]_n - (\text{OH}\text{SO}_2)_m$

Влияние углеродных нанокластеров на репродукцию ВИЧ

	Концентрация мкг/мл				ED50 мкг/мл
	1000	100	10	1,0	
препара	0	0,5	84,9	73,2	25,8

T

Вирулицидный эффект углеродных нанокластеров

	Концентрация препарата мг/мл			ED50 мг/мл
	10,0	3,0	1,0	
препарат	0	6,8	8,9	< 1,0

Конец СПИДа, 20??

