

Наночастицы металлов.

*Опыт и перспективы применения в
фармакологии и в клеточных
биотехнологиях.*

**Кузнецов Дмитрий
Анатольевич**

*кафедра медицинских
нанобиотехнологий МБФ
РГМУ*



Некоторые коллоидные системы и характеристические размеры распространенных биологических объектов. На данной диаграмме диапазон размеров коллоидных частиц существенно расширен за счет полимерных (латексных) частиц, обладающих низкой плотностью. Адаптировано на основе Microscopy & Histology Catalog, Polysciences, Warrington, PA 1993–1994

“VIOLATION” OVER THE FUNDAMENTAL PHYSICAL LAWS IN “NANOWORLD”

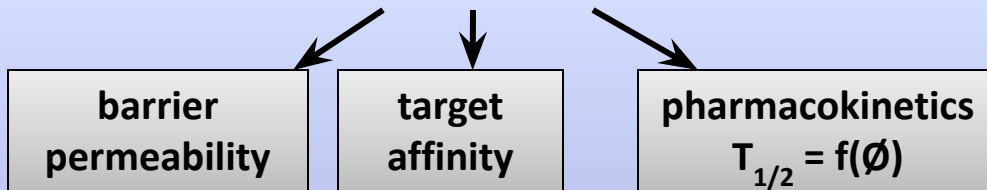
- ① Ohm Law doesn't work.
- ② Superconductivity at mild conditions: Carbon Nanotubes.
- ③ Superparamagnetism in MeO nanoclusters: $\theta=f(\varnothing)\dots\text{Fe}_2\text{O}_3, \text{MoO},\dots$
- ④ Metal melting point “nanoshift”: Ag, Au, Pt, Pd, Ir,...
- ⑤ Hormesis: Me/MeO nanosize-dependent paradoxical effects on enzyme activity.

Limerick Glossary on Nanopharmacology “MEDICINAL NANOPARTICLES”

Mandatory Criteria:

① 1.0 – 100 nm size range.

② $R = f(E)$, size matters

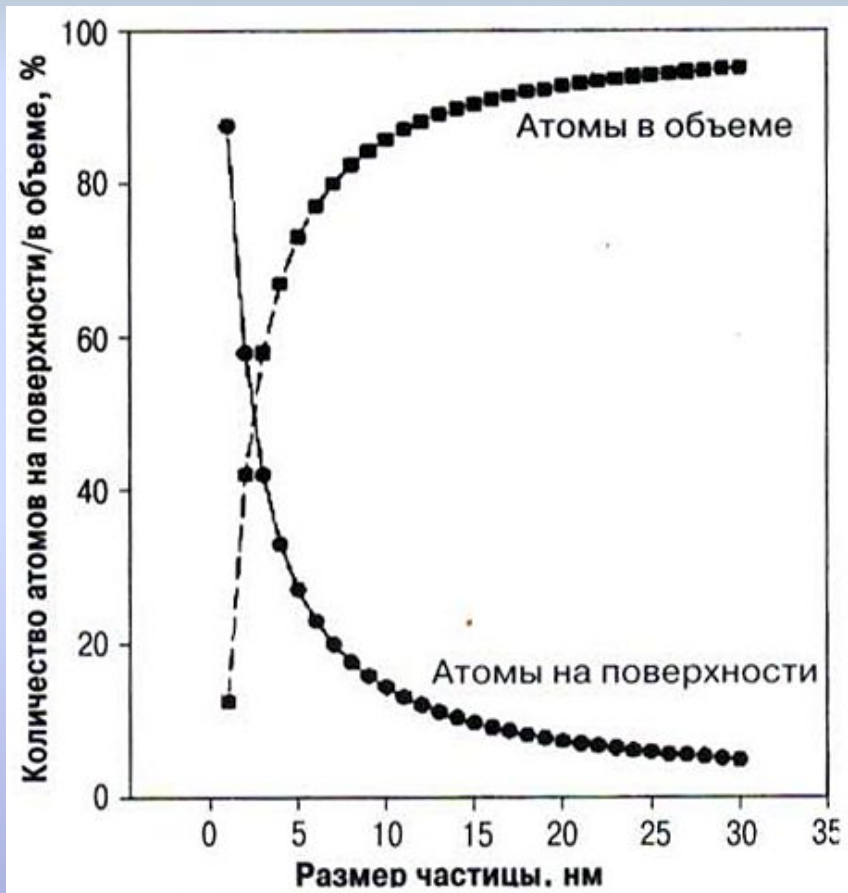


③ Zero or low metabolic rate.

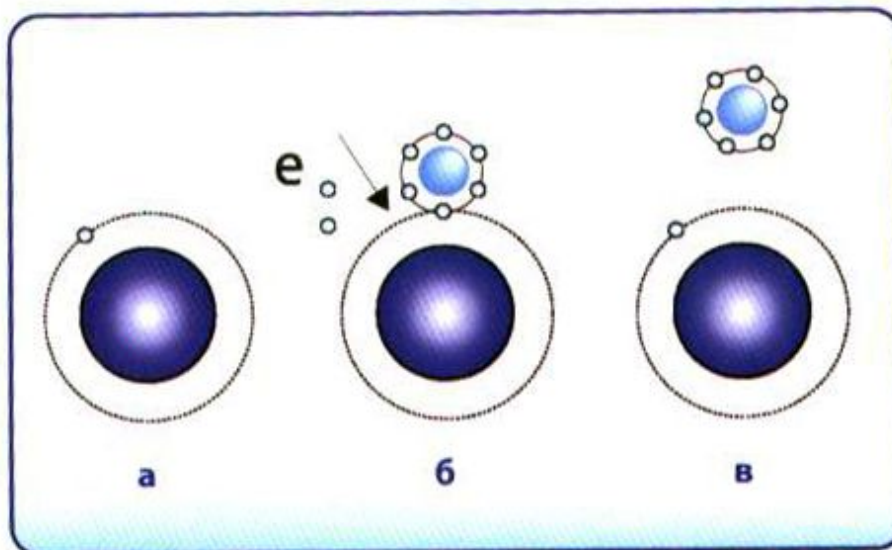
④ “Smart behavior”.

Effect reversibility/ homeostasis dependence.

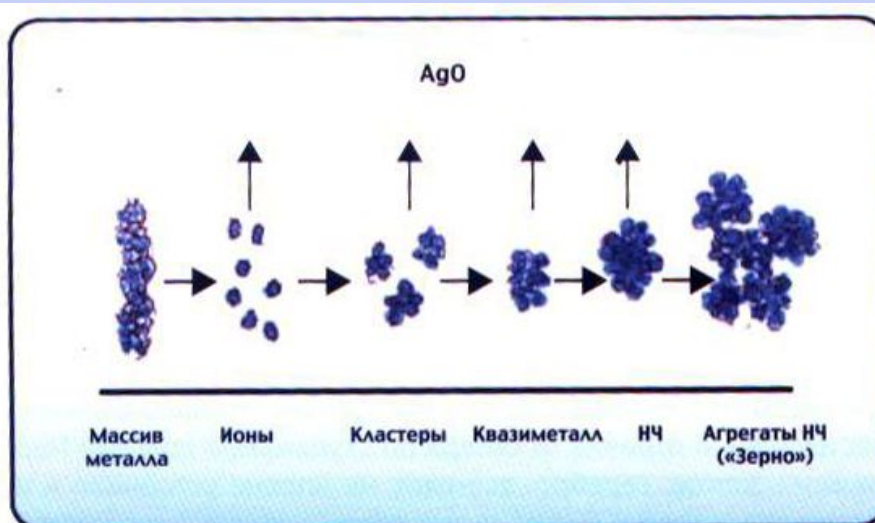
⑤ Cluster – surface diffusion effects*.



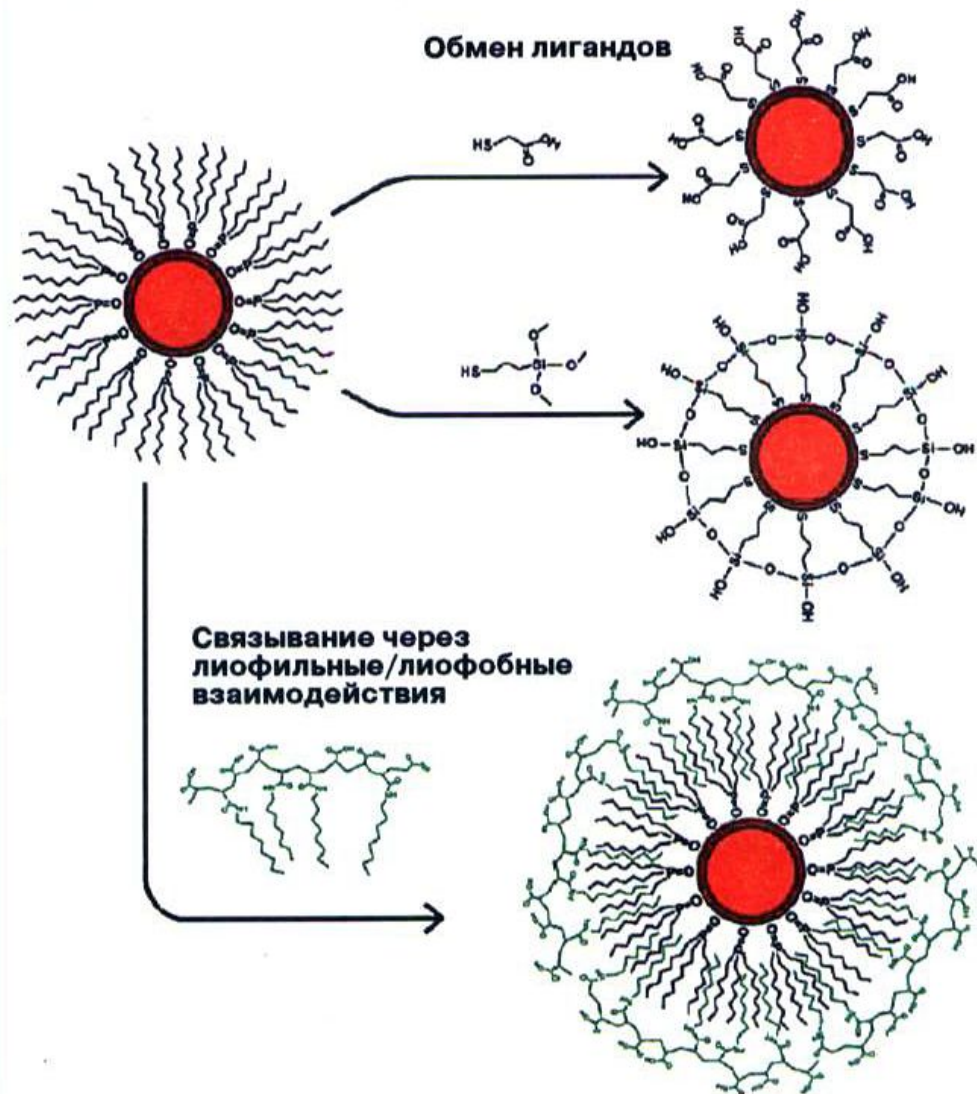
Доля «поверхностных» и «объемных» атомов в наноматериалах



Схематическая структура атома серебра:
 электрон на его внешней оболочке (а) легко взаимодействует
 с внешними объектами (б) или восстанавливается на своей
 орбите вновь (в).



Превращения атома серебра в процессе электролиза.



Методы модификации поверхности наночастиц

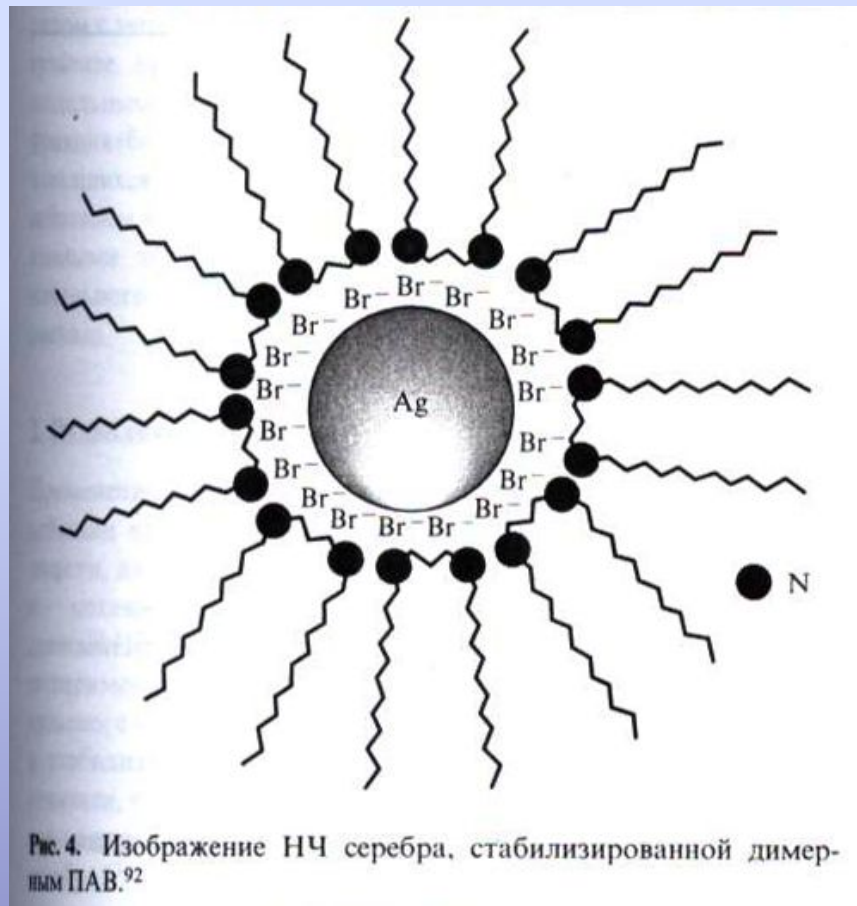
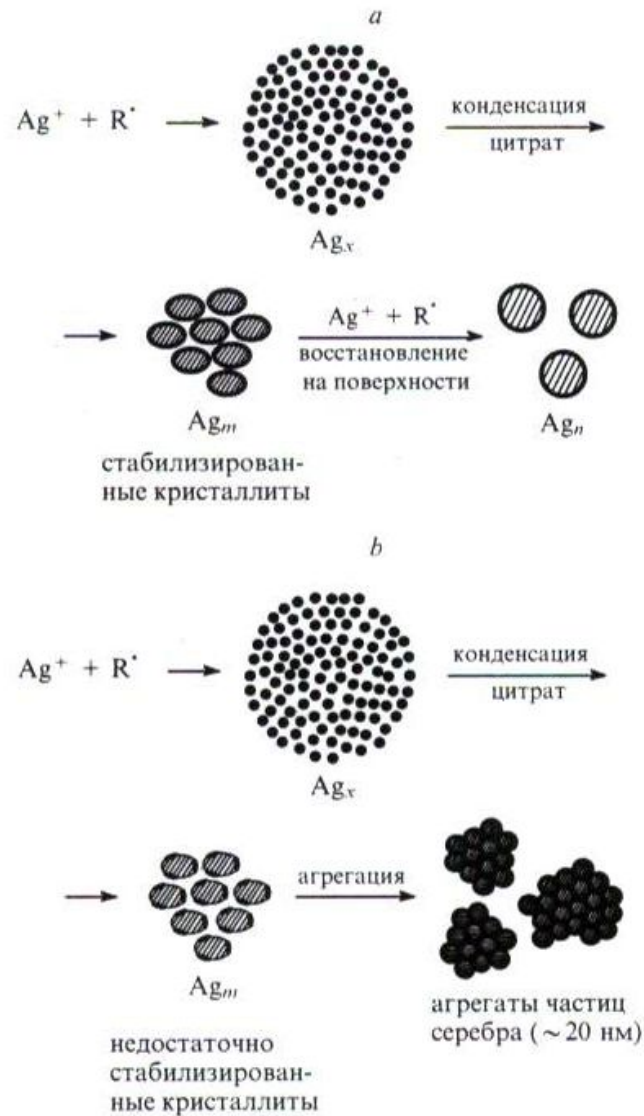


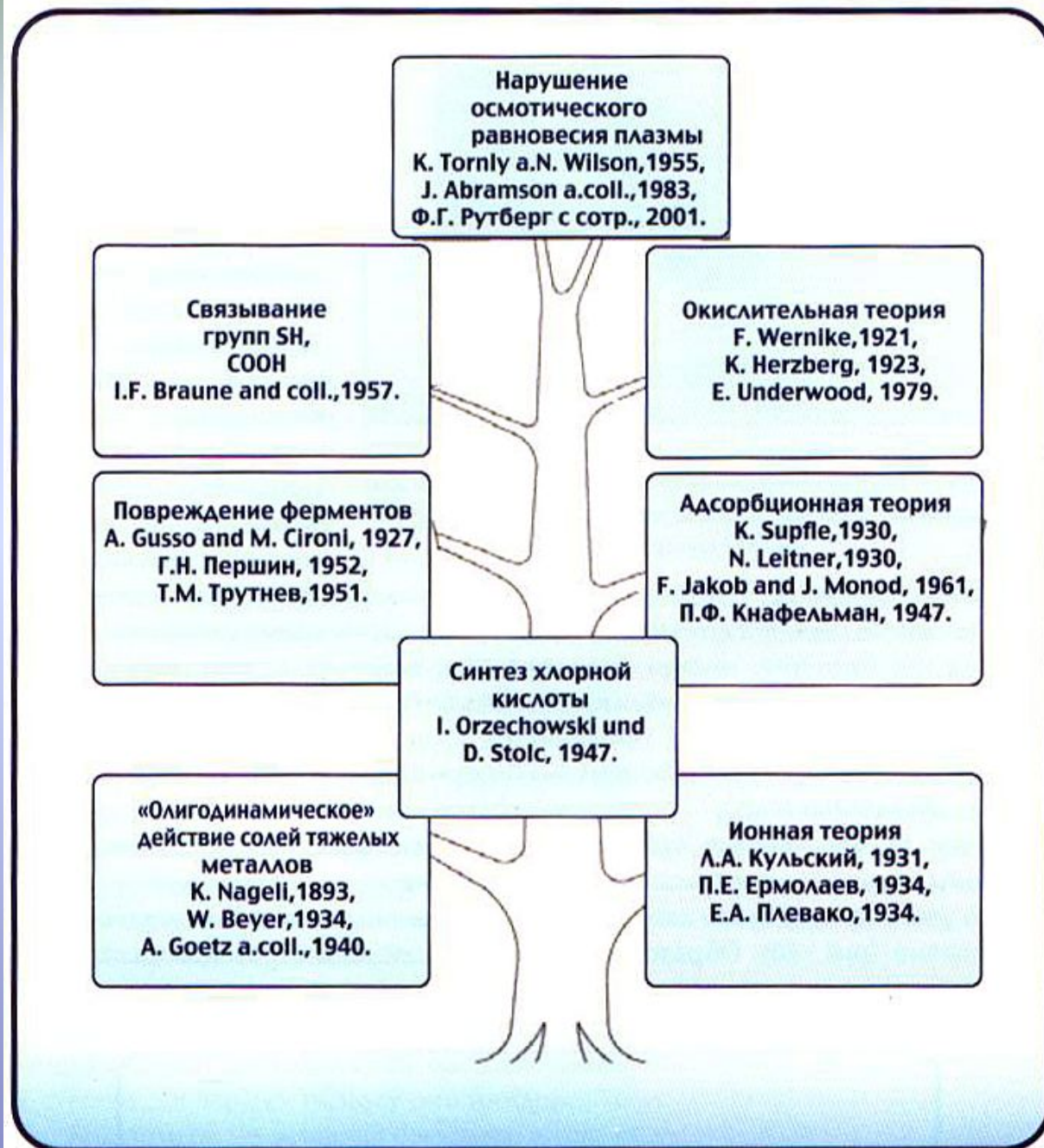
Рис. 4. Изображение НЧ серебра, стабилизированной димерным ПАВ.⁹²



Механизмы роста НЧ серебра, стабилизированных цитрат-анионом (см. текст).¹⁴

Ag_x — кластеры серебра (< 1 нм), Ag_m — первичные частицы, стабилизированные цитратом (~ 1 нм), Ag_n — конечные частицы, R^{\cdot} — восстанавливающие радикалы.

Концентрация цитрата $5 \cdot 10^{-5}$ или $1.5 \cdot 10^{-3}$ моль \cdot л $^{-1}$ (a), $5 \cdot 10^{-4}$ моль \cdot л $^{-1}$ (b).

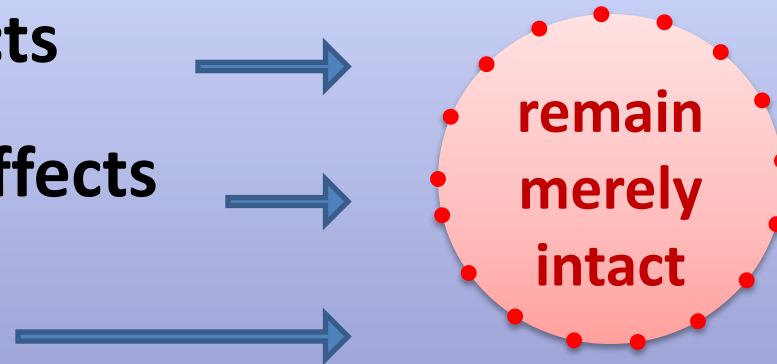


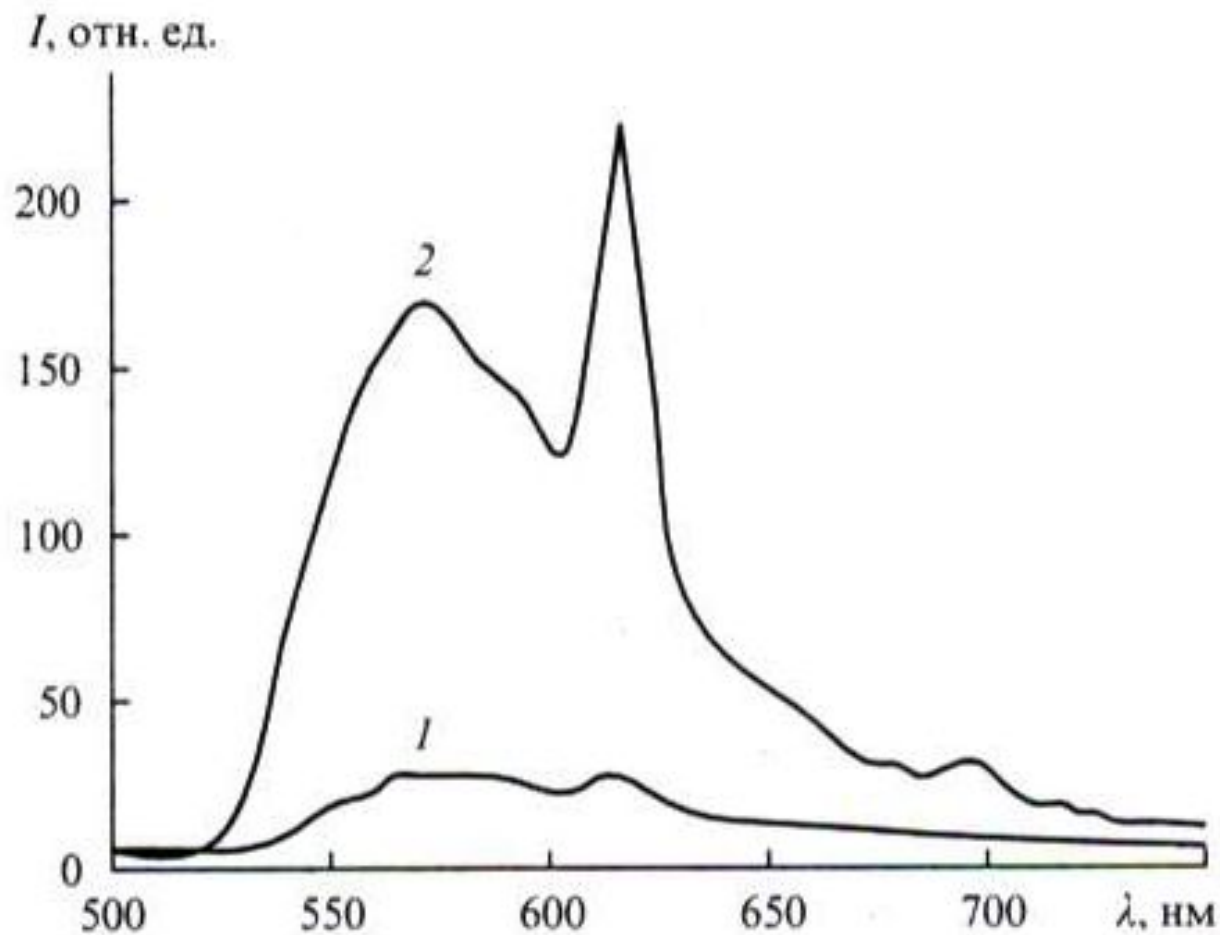
Представления о механизмах антимикробного действия серебра.

Ag-NPs: PHARMACOKINETICS RELATED ADVANTAGES FOR

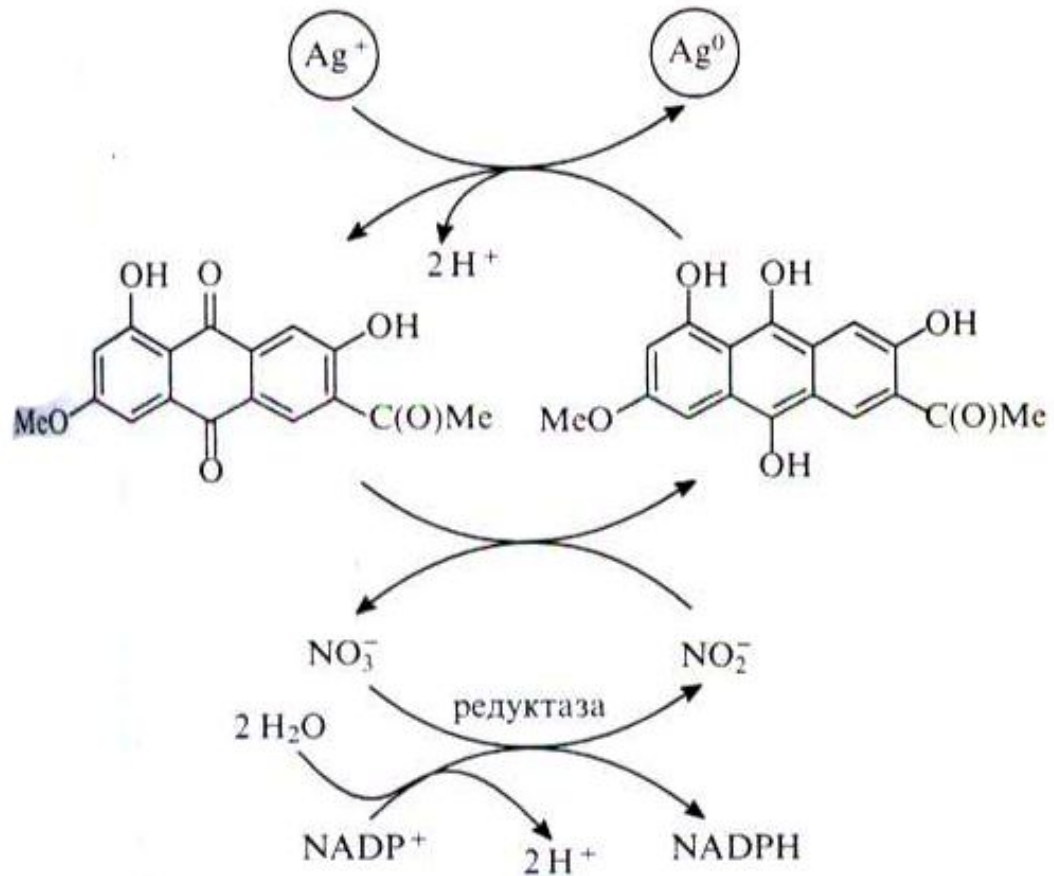
Biologically Active Peptides (BAP)

- $T_{1/2}/T_0$ Modulation.
- BBB Permeability to Increase.
- Spectrofluorimetric tracing (no IFP – NMR needed).
- Analgetic effects
- Behavioral effects
- CAF effects
- BAP primary structure doesn't make any difference.



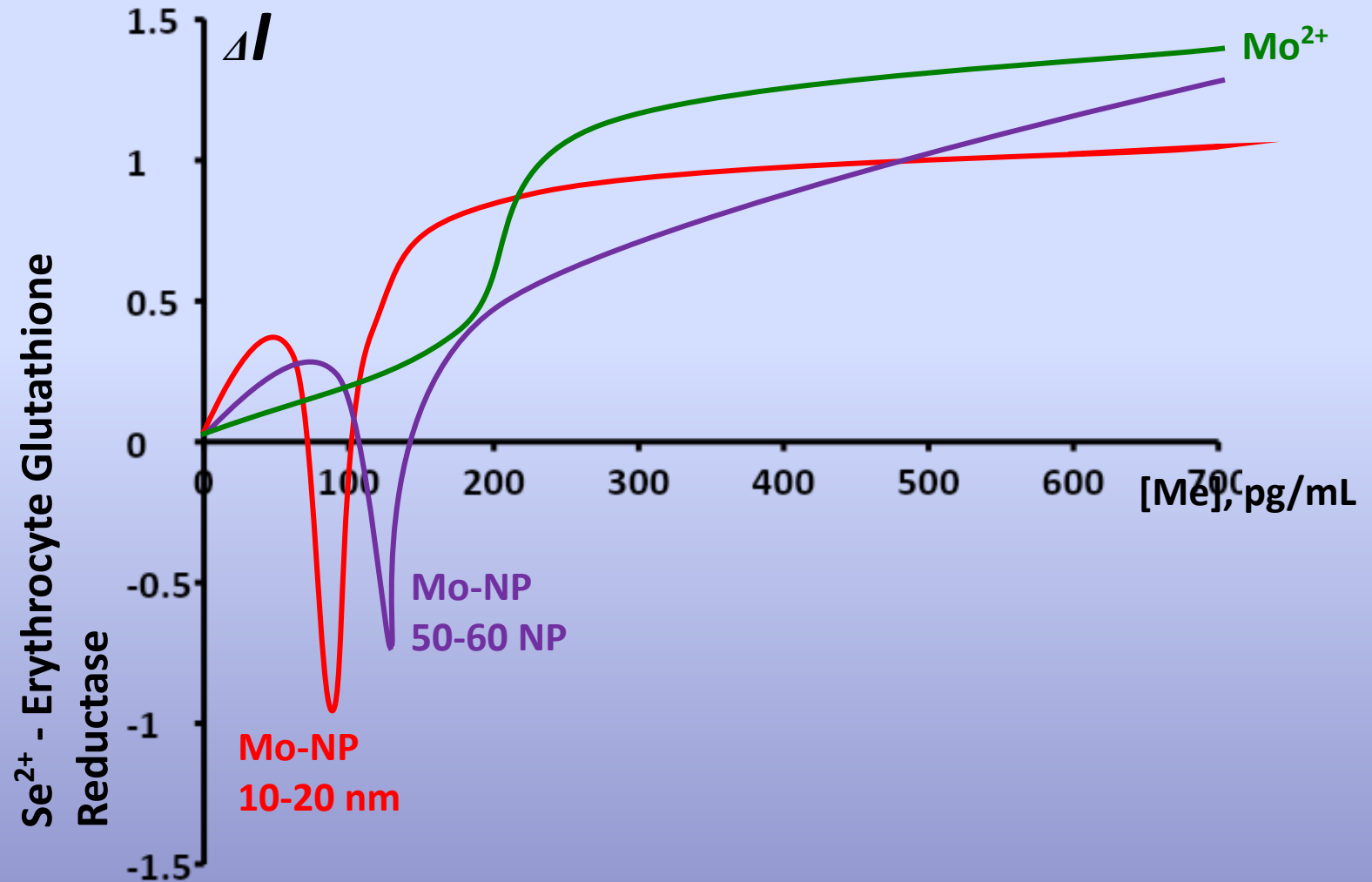


Спектры флуоресценции комплекса EuCl_3 с тетрациклином, нанесенного на стеклянную подложку (1) и подложку, покрытую серебряной пленкой толщиной 30 нм (2).²³¹

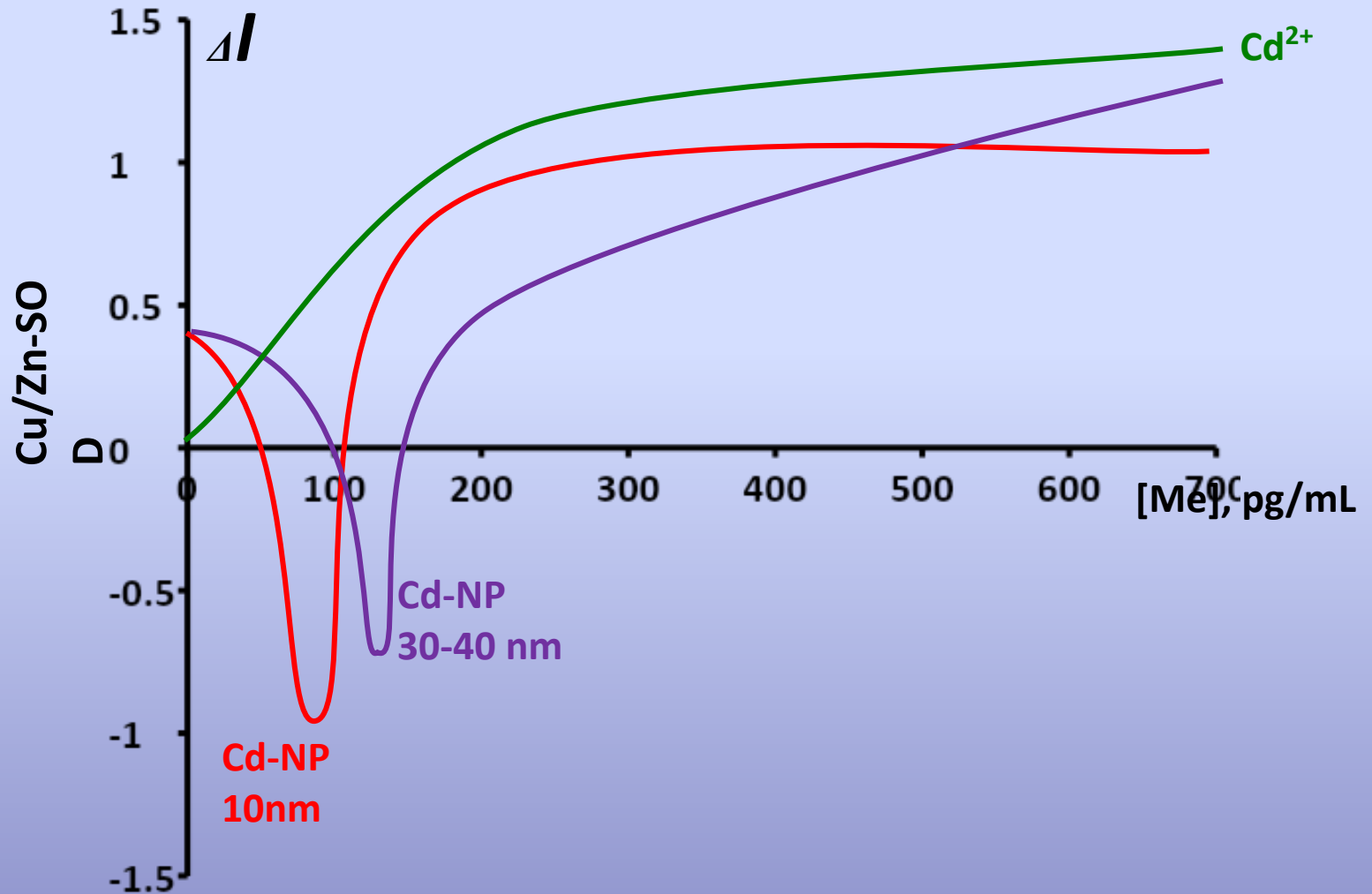


Вероятный механизм внеклеточного восстановления ионов серебра штаммом гриба *Fusarium oxysporum*.¹⁶⁸

Waugh-Rattenau rule

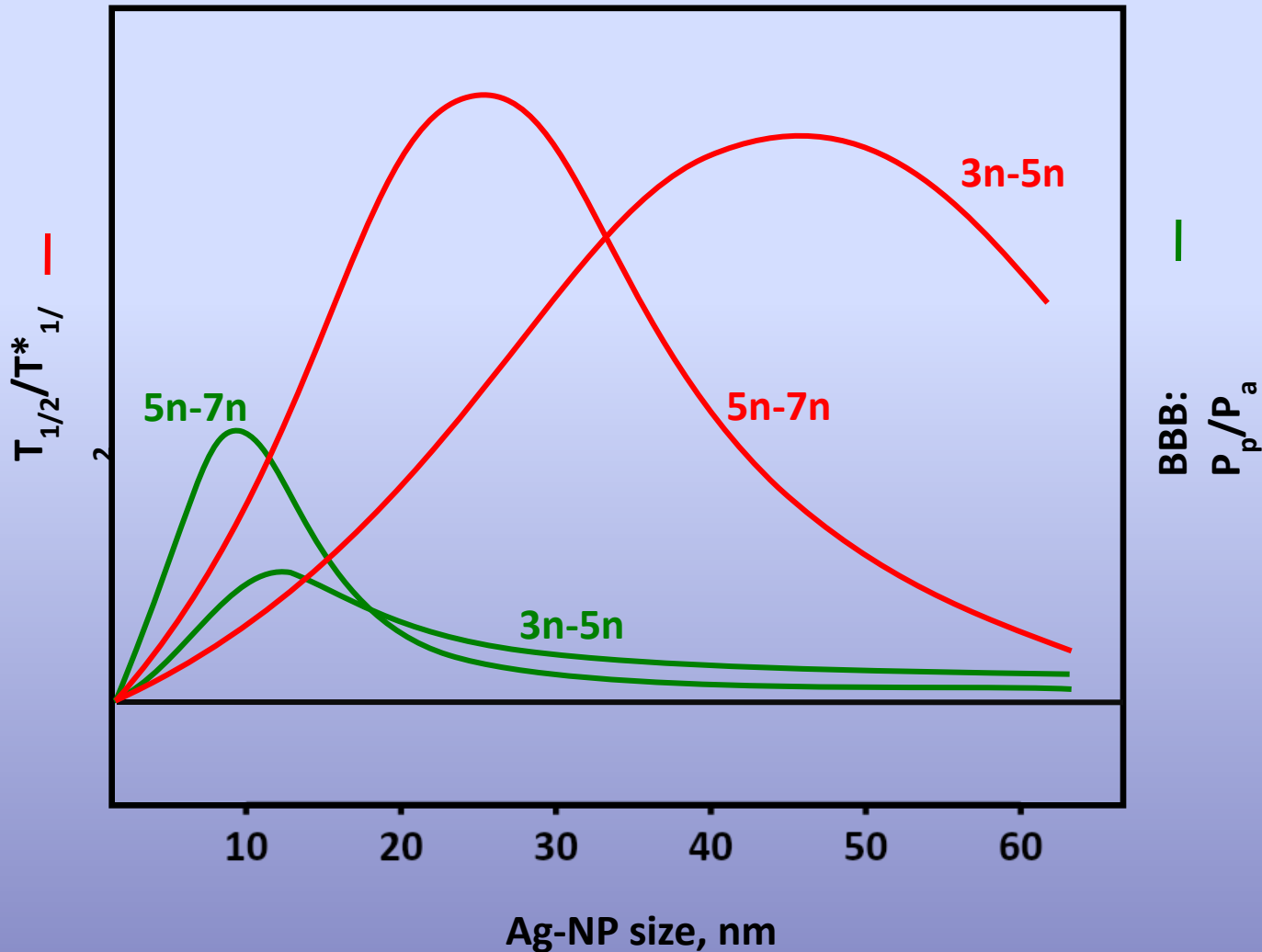


Waugh-Rattenau rule



The Delbreaux-Brachet Rule

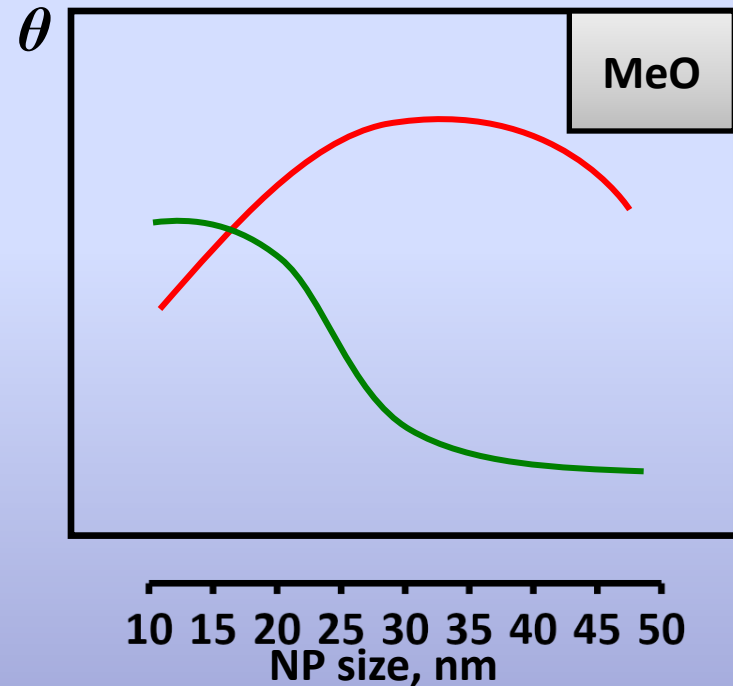
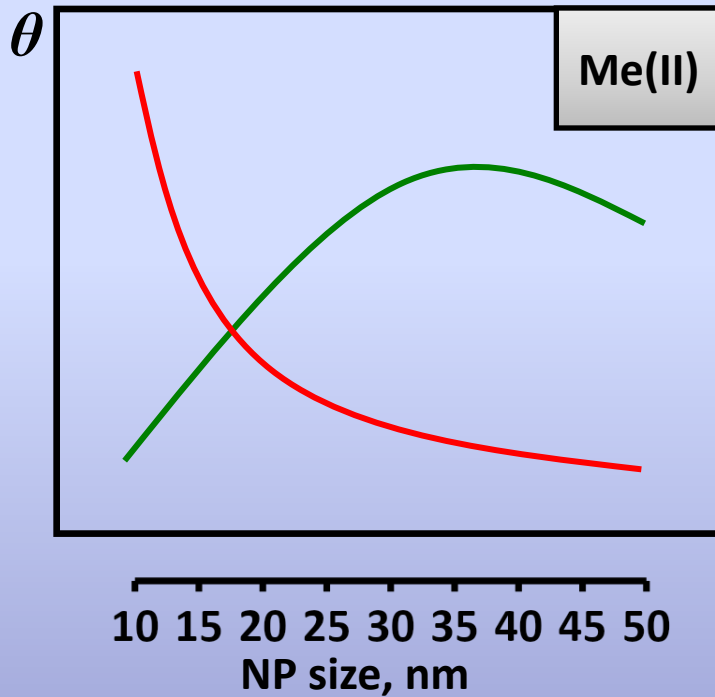
key regularity integral chart



Ukena – Thiele Effects

The “alloy-ion” border diffusion

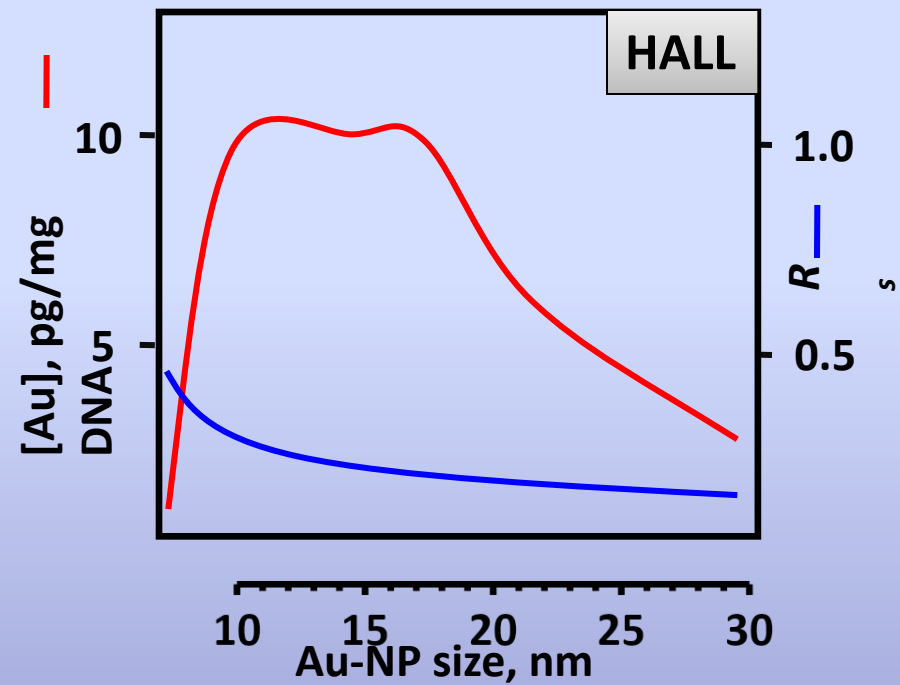
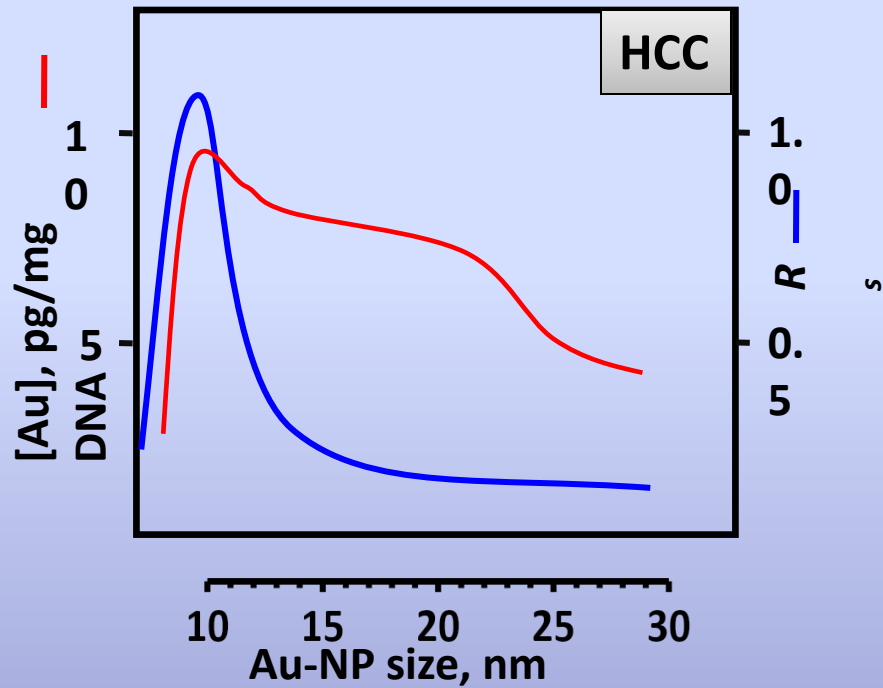
Cs, Cd, Co, Mo, Fe, Zn, Cr, Cu, Mn, Mg

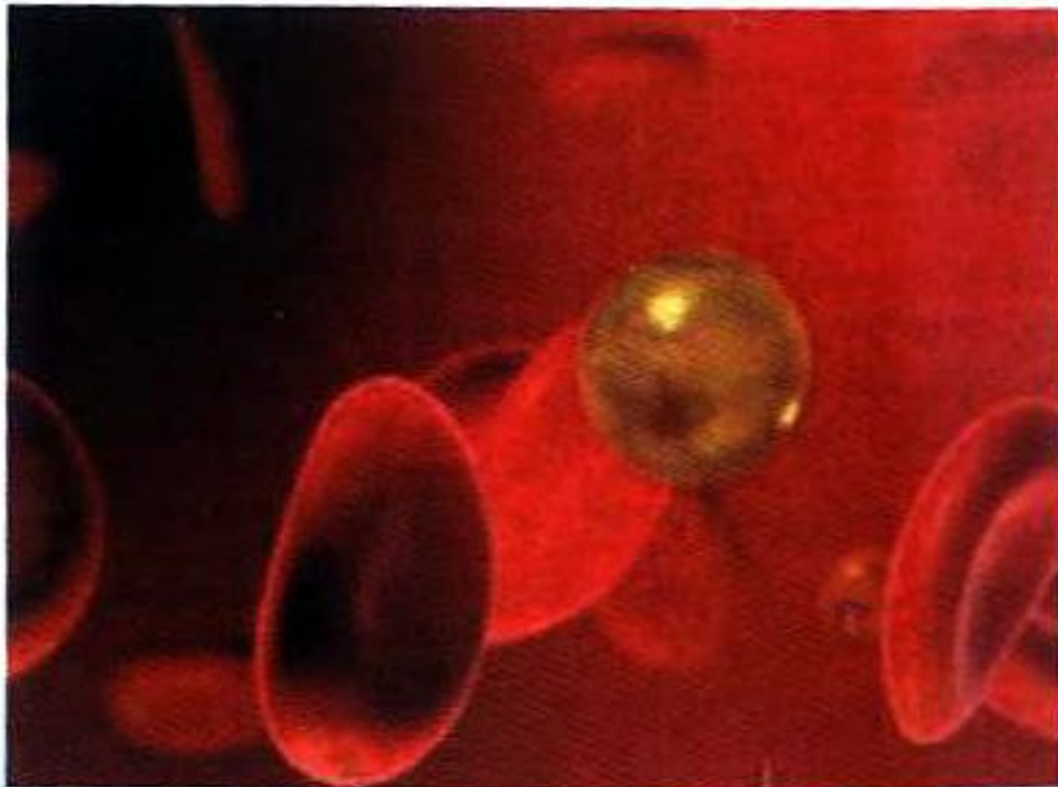


— polar media
— non-polar media

TUMOR-SPECIFIC CYTOSTATIC EFFECT:

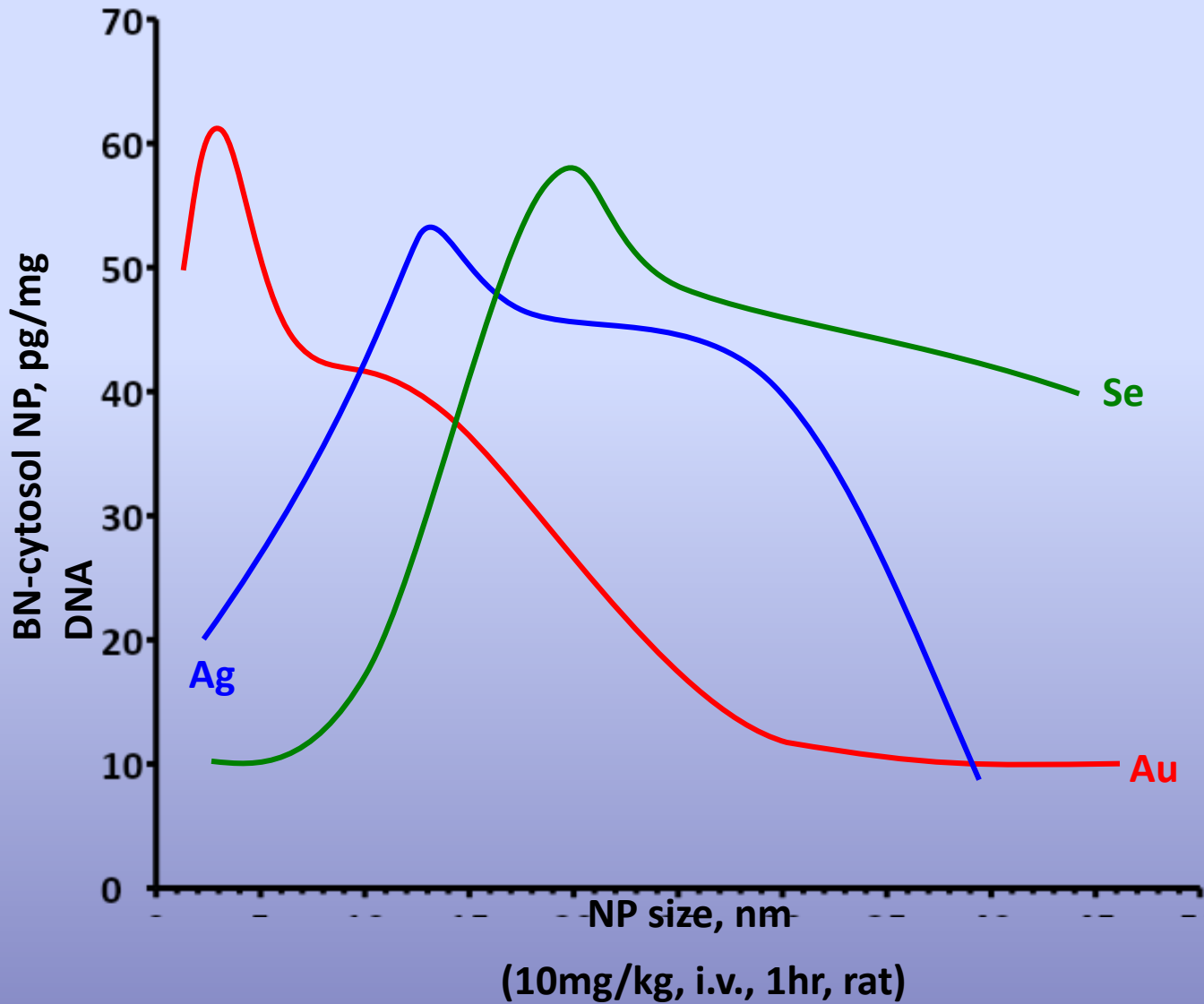
Au-NPs

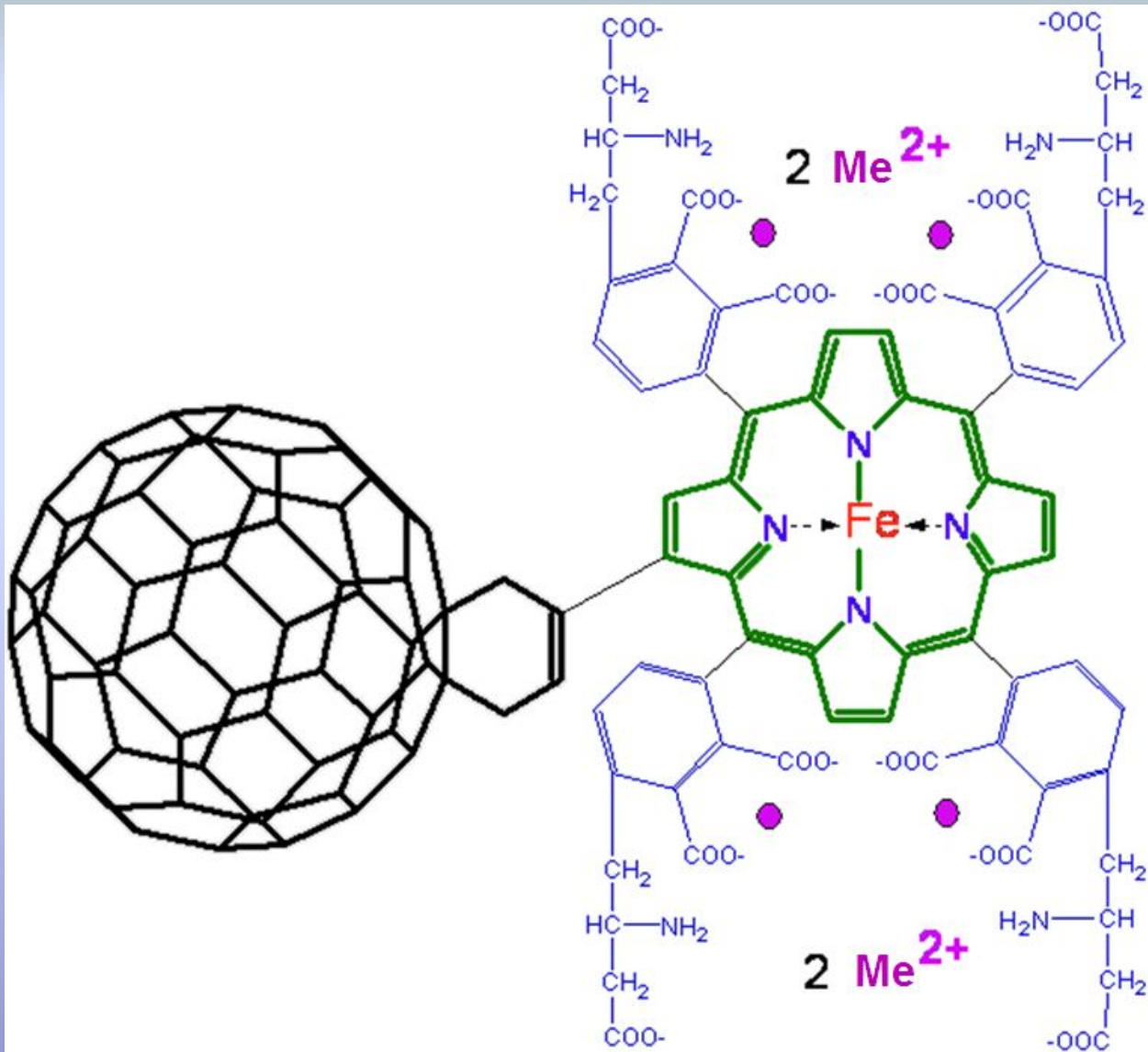


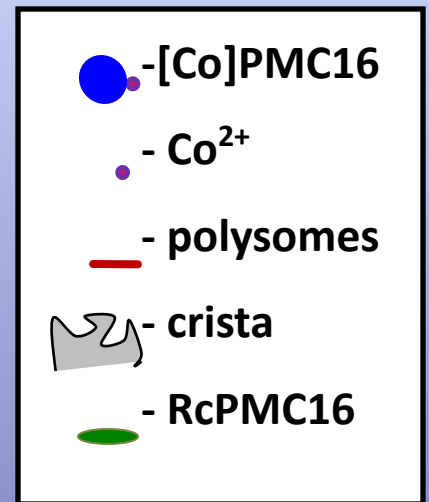
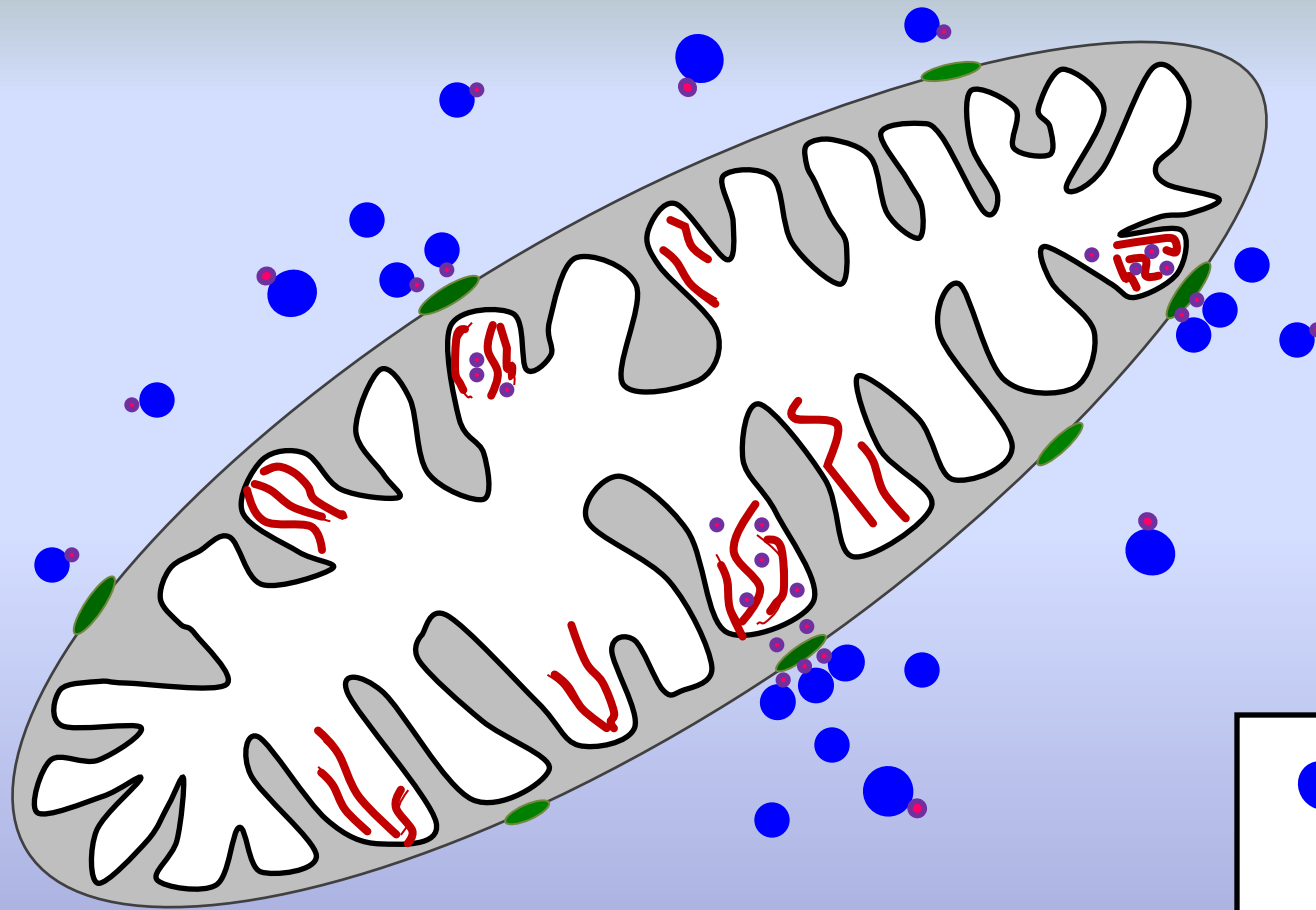


Крупная, покрытая золотом наносфера в токе крови
(рисунок с сайта [Allancefor Nanohealth](http://AllanceforNanohealth.com)).

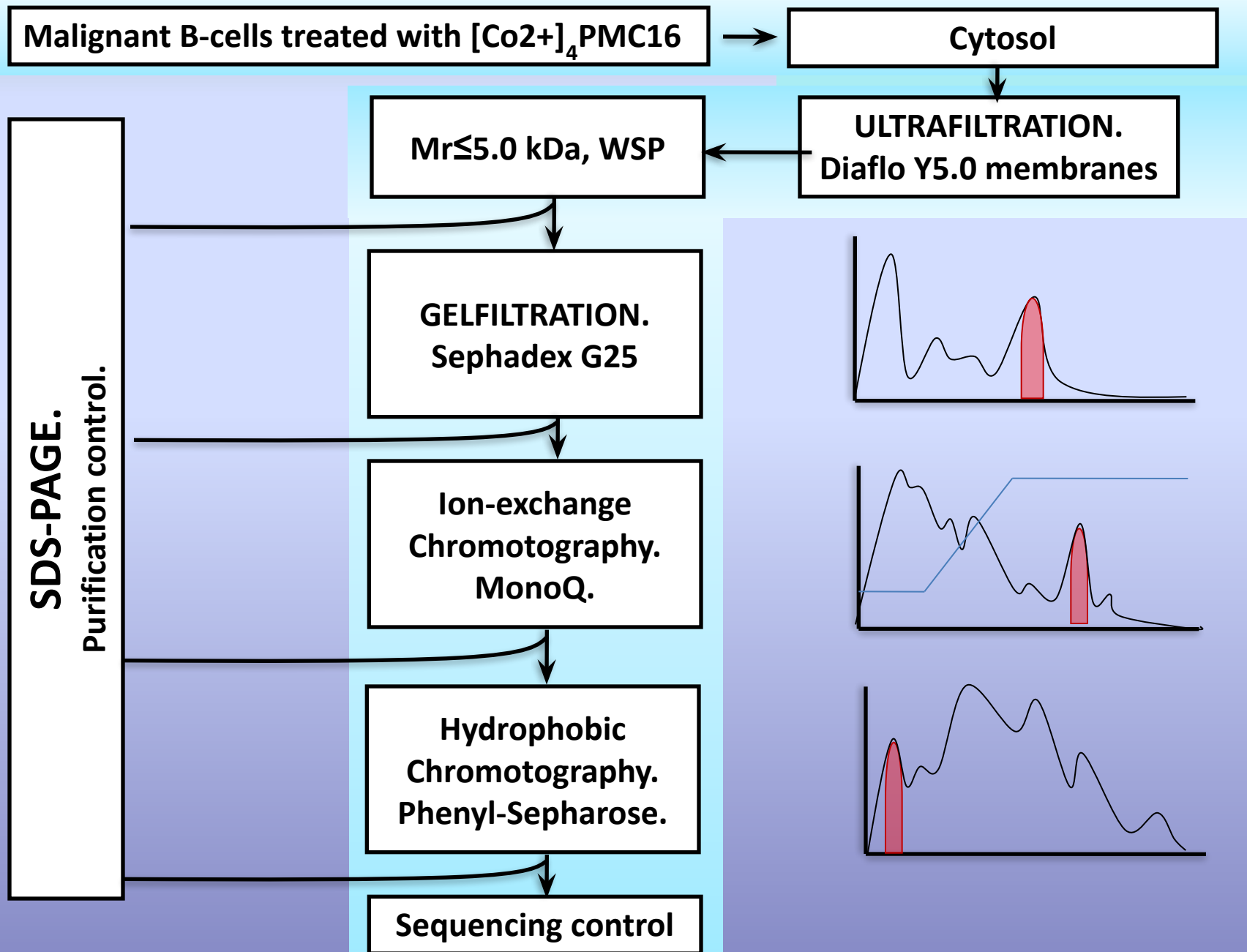
BBB Permeability



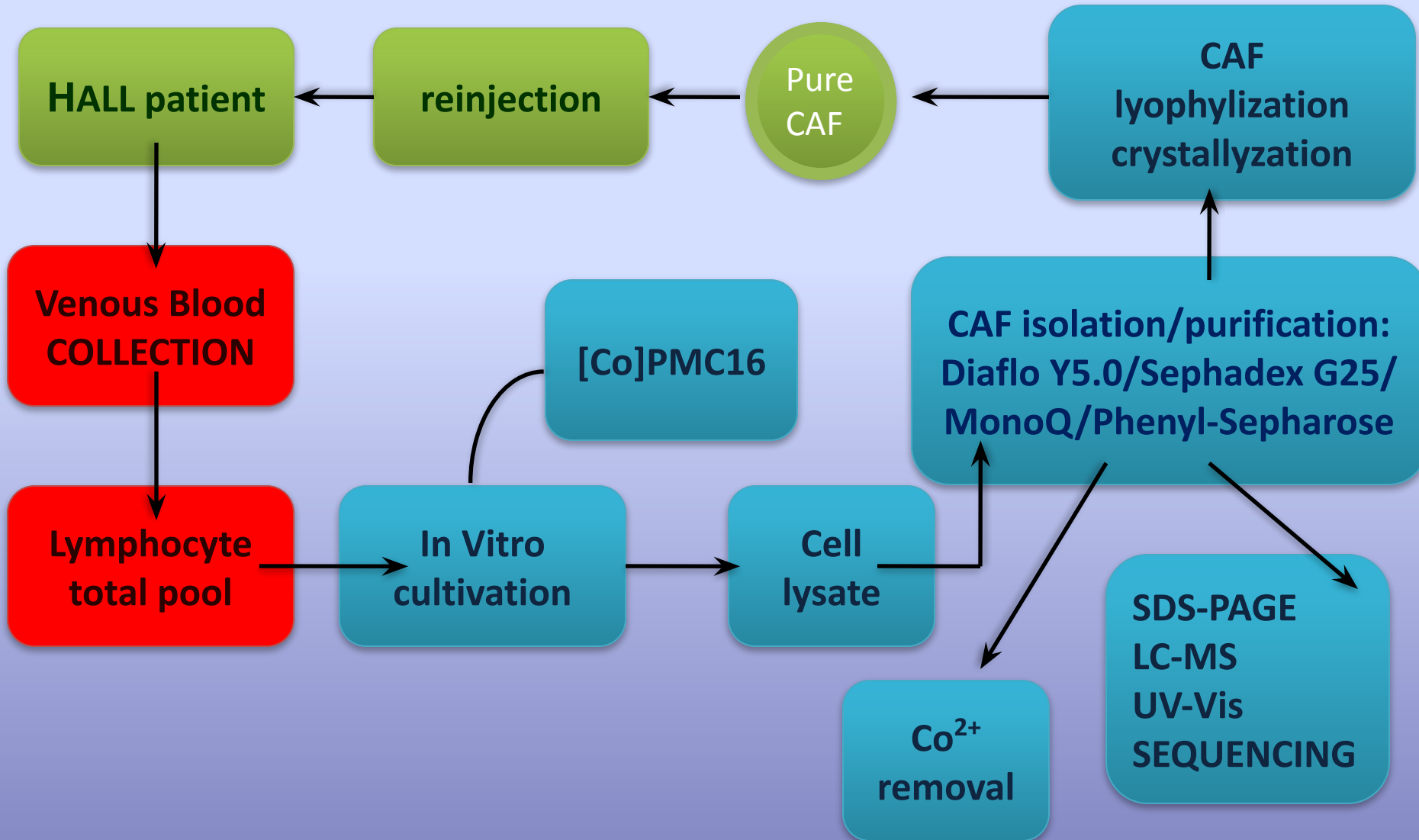




TECHNOLOGICAL CASCADE OF THE CAF ISOLATION/PURIFICATION



CAF[Co]PMC16 Nanobiotechnology for the HALL Patients Autohematotherapy



CAF HOMOMLOGY PATTERN

1.	Asp	Glu	Val	Ph e	Trp	Phe	Asp
2.	Asp	Glu	Val	Trp	Trp	Phe	Asp
3.	Asp	Glu	Val	Ph e	Tyr	Phe	Asp
4.	Asp	Glu	Leu	Ph e	Trp	Phe	Asp
5.	Asp	Glu	Leu	Ph e	Trp	Phe	Asp
6.	Asp	Glu	Val	Iso	Trp	Phe	Asp
7.	Asp	Glu	Trp	Ph e	Trp	Phe	Asp
8.	Asp	Glu	Val	Tyr	Trp	Phe	Asp
9.	Asp	Glu	Val	Trp	Iso	Phe	Asp
10.	Asp	Glu	Sep	Ph e	Trp	Phe	Asp
11.	Asp	Glu	Val	Asp	Trp	Phe	Asp
12.	Asp	Glu	Typ	Ph e	Trp	Phe	Asp
13.	Asp	Glu	Val	His	Trp	Phe	Asp

KEY REASONS

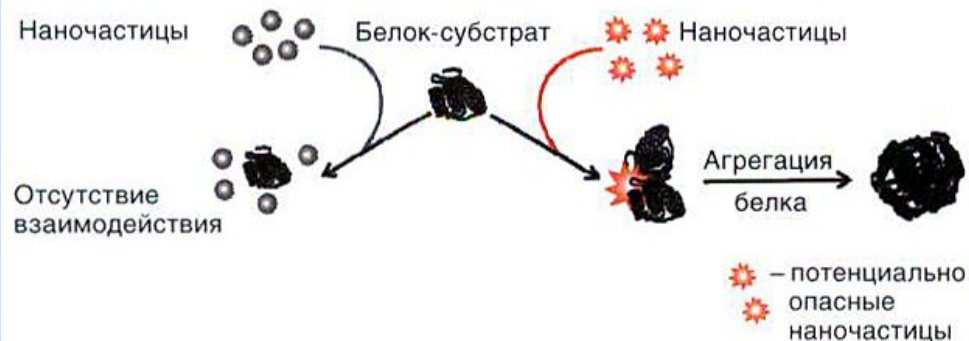
FOR A CONCLUSION ON THE MITOCHONDRIAL ABORTIVE TRANSLATION ORIGIN OF THE CAF

- **Known Co^{2+} -promoted AT effect.**
- **Assymmetrical compartmentization of protein synthesis machinery in mitochondria.**
- **Pure Co^{2+} /Co-free PMC16 effects on mitochondria translation in vitro.**
- **No CAF production in matured cells.**

- ① **Porphyrim-sigalling domains in mitochondria membranes: rare abundance, non-random distribution (compartmentization).**
- ① **CAF-producing “pockets” in mitochondria.**
- ① **CAF/Mt-matrix proteins homology.**
- ① **Other than Co^{2+} -directed AT effect studies: does CAF could be induced by another type of AT promoters?**

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ БИОБЕЗОПАСНОСТИ НАНОЧАСТИЦ IN VITRO

1. ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ НА АГРЕГАЦИЮ МОДЕЛЬНЫХ БЕЛКОВ-СУБСТРАТОВ



МЕТОДЫ,
ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ
ДЛЯ ОЦЕНКИ
ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
НАНОЧАСТИЦ С БЕЛКАМИ

1. Прямое и динамическое лазерное светорассеяние
2. Гельхроматография
3. Флуоресцентная спектроскопия

2. ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ НА ЗАЩИТНЫЕ СИСТЕМЫ КЛЕТКИ НА ПРИМЕРЕ МАЛЫХ БЕЛКОВ ТЕПЛООВОГО ШОКА (sHSP)

