

Нанотехнологии в биологии и медицине

Нанобиология и наномедицина - новые междисциплинарные науки, которые решают следующие задачи:

- 1) адресная доставка лекарств в клетки и ткани с помощью наночастиц, создание новых лекарств и нановакцин;
- 2) разработка высокочувствительных нанозондов и биомаркеров для диагностики заболеваний и контроля за их лечением (имплантируемые сенсоры);
- 3) создание высокопроизводительных чипов для генетического тестирования, создание наночастиц для визуализации клеток и тканей;
- 4) создание искусственных тканей, биосовместимых материалов, имплантов и биологических мембран;
- 5) конструирование молекулярных объектов;
- 6) интерфейс нейронов с ЭВМ;
- 7) создание нанороботов для коррекции клеточных и молекулярных дефектов в организме.



Характерные размеры многих объектов, используемых в нанотехнологиях.

Доставка лекарств наночастицами

Липосомы

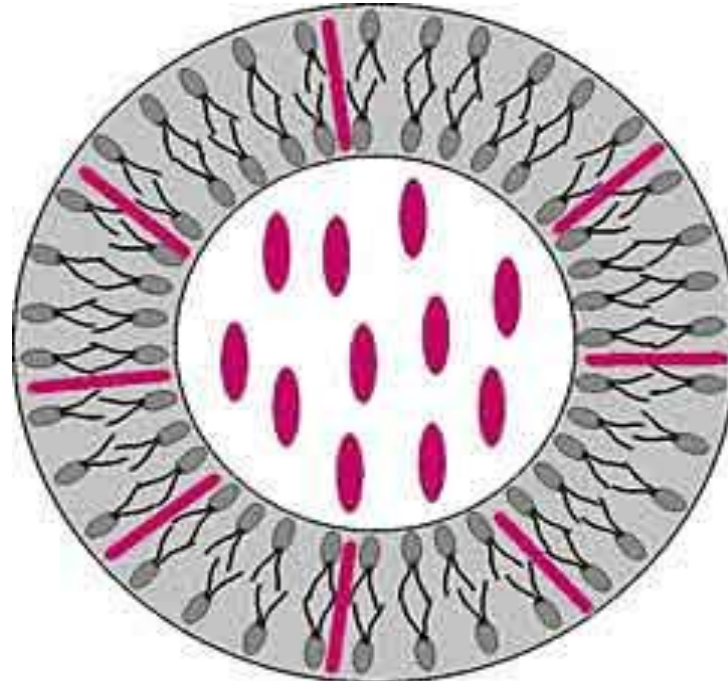
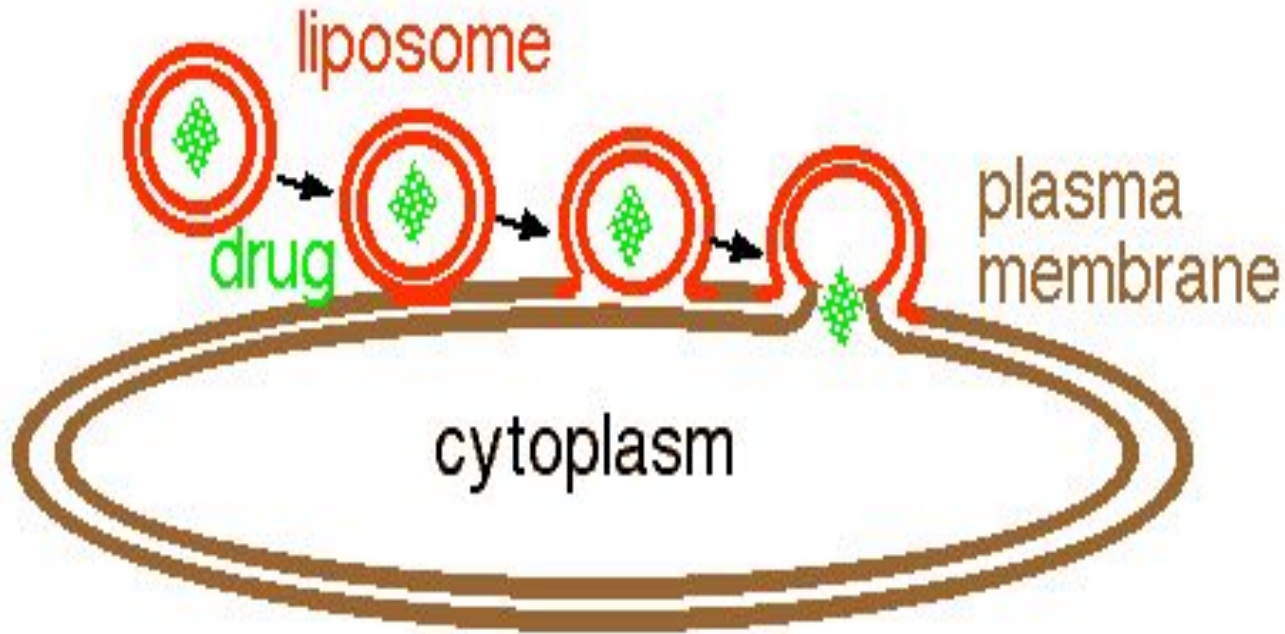


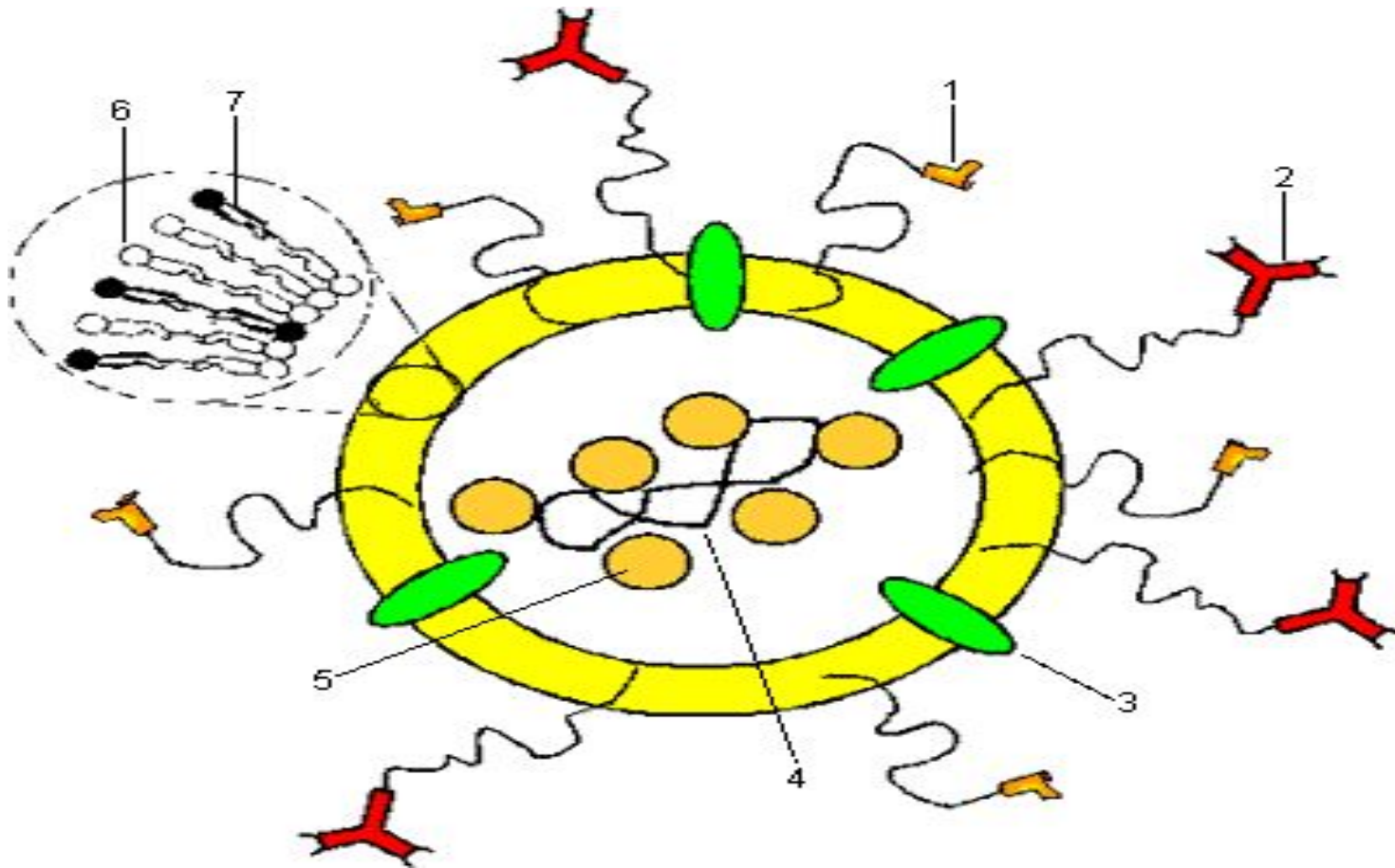
Схема липосомы — переносчика лекарственных веществ, мембрана которой выстлана природными фосфолипидами. Во внутреннем водном объеме располагаются водорастворимые вещества (например, дофамин), в липидной мембране липосома может переносить гидрофобные вещества.

Липосомы



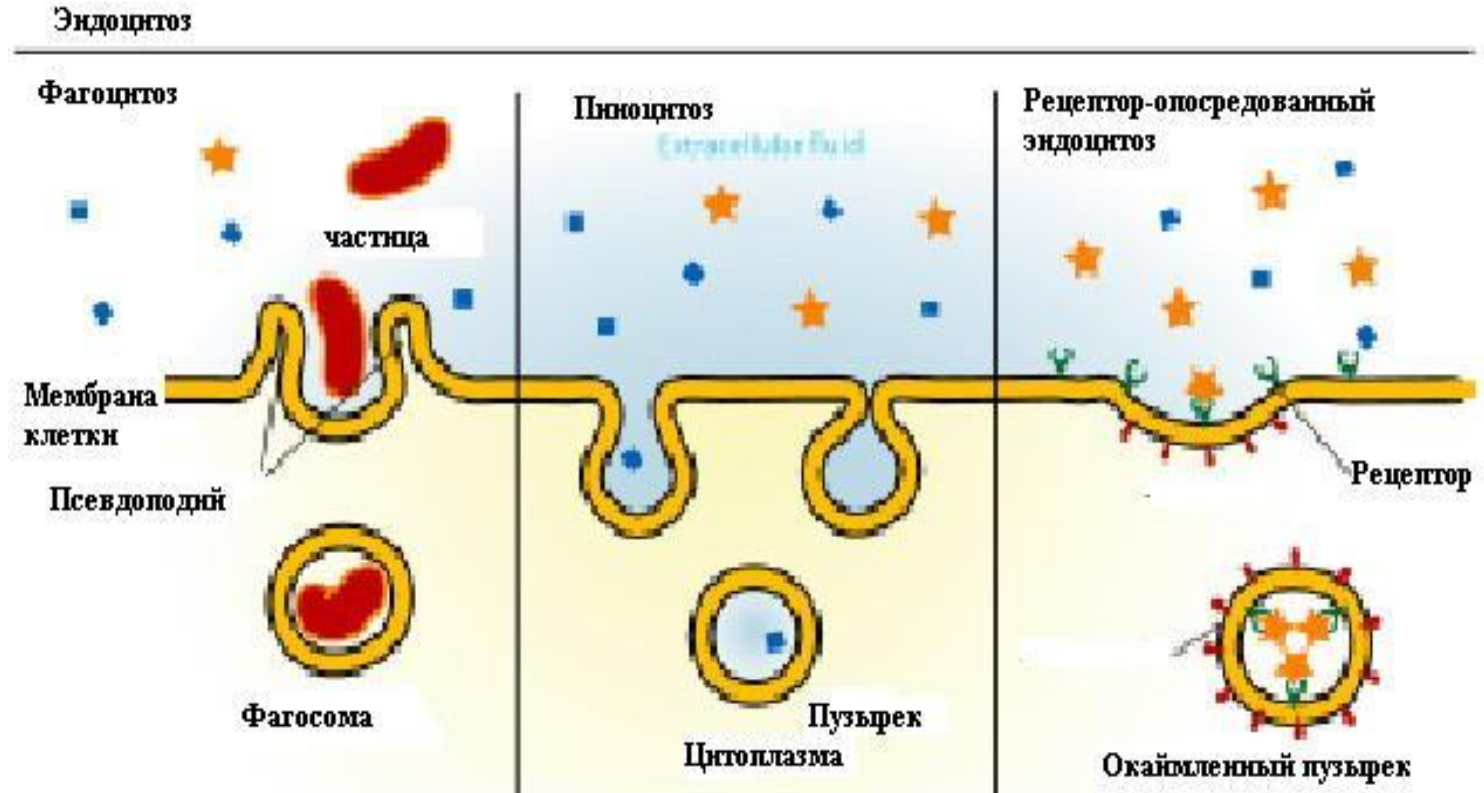
Последовательность этапов взаимодействия липосомы с клеткой при их соединении. Липосома, представляющая собой двойной слой фосфолипида, обозначена красным цветом. Внутри липосомы — лекарственный препарат (зеленый цвет). Сначала наружный слой липосомы соединяется с наружным слоем мембраны клетки. Затем мембраны соединяются, и лекарственный препарат достигает цитоплазмы клетки.

Липосомы



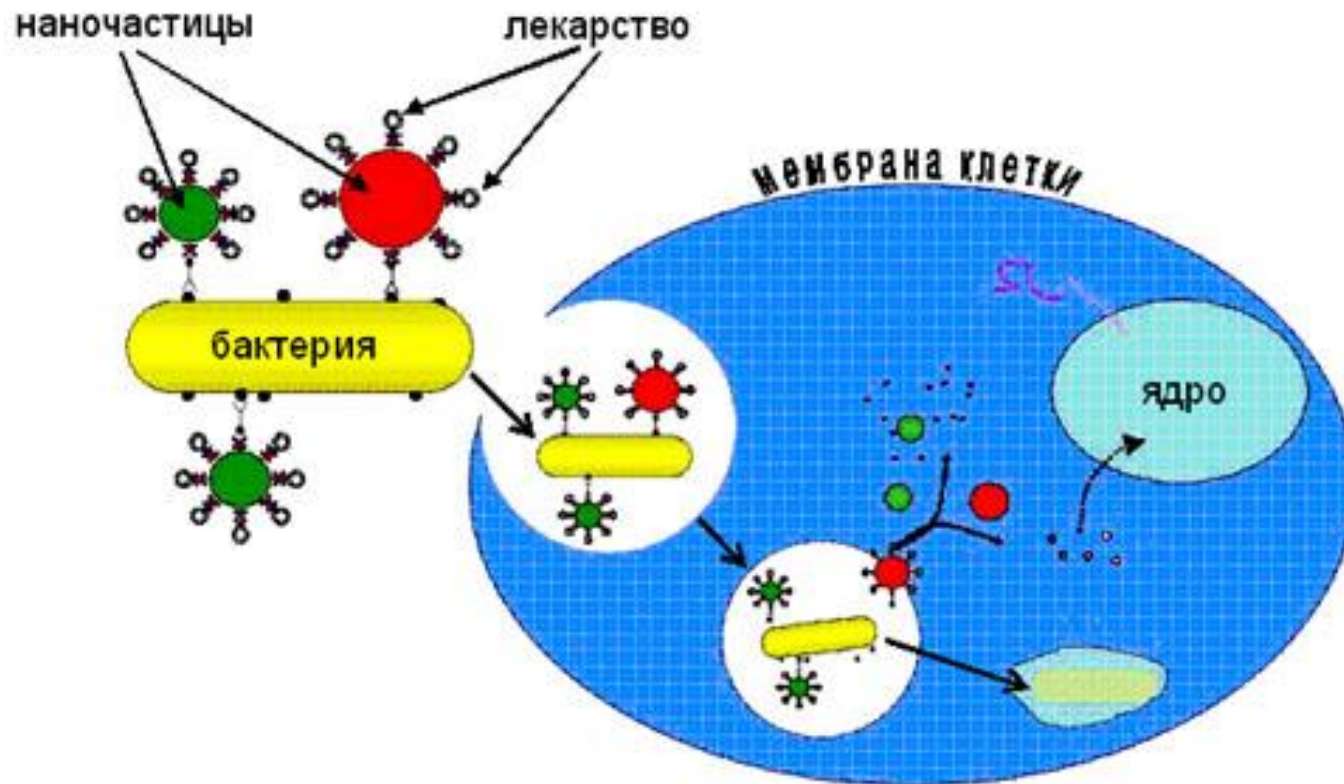
Липосома для направленной доставки лекарственного вещества в клетку; 1) Полимеры с гибкой гидрофильной цепью 2) "Молекулярный адрес" (в основном иммуноглобулины); 3) Белки слияния (гемагглютинин); 4) Лекарственное вещество (или ДНК в случае генной терапии); 5) Липидные положительно заряженные частицы для компактизации ДНК; 6 - 7 Липиды;

2. Проникновение частиц в клетку



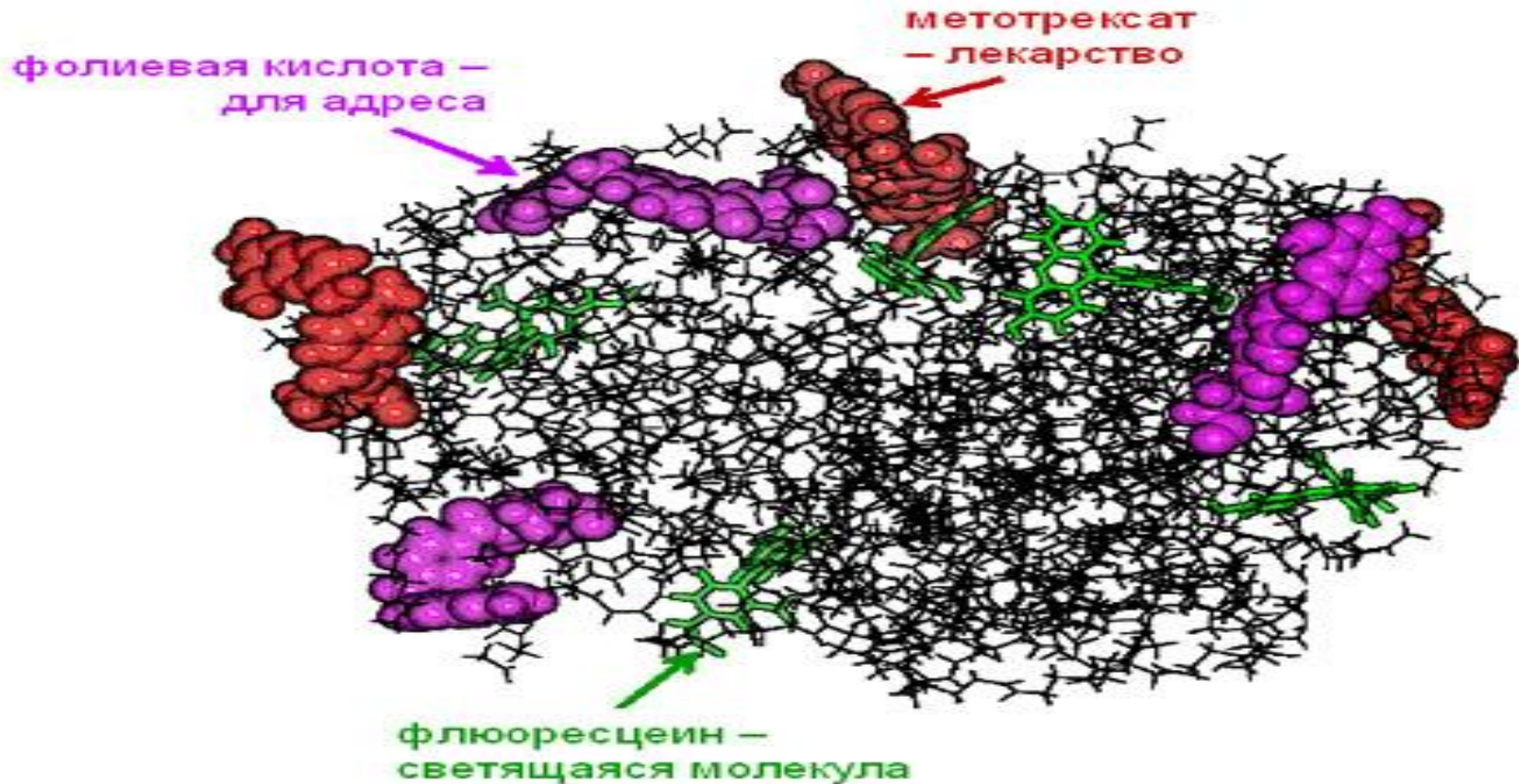
Эндоцитоз (*endocytosis*) — процесс захвата внешнего материала клеткой, осуществляемый путём образования мембранных везикул. Различают фагоцитоз, пиноцитоз и рецептор-опосредованный эндоцитоз.

Доставка лекарств бактериями



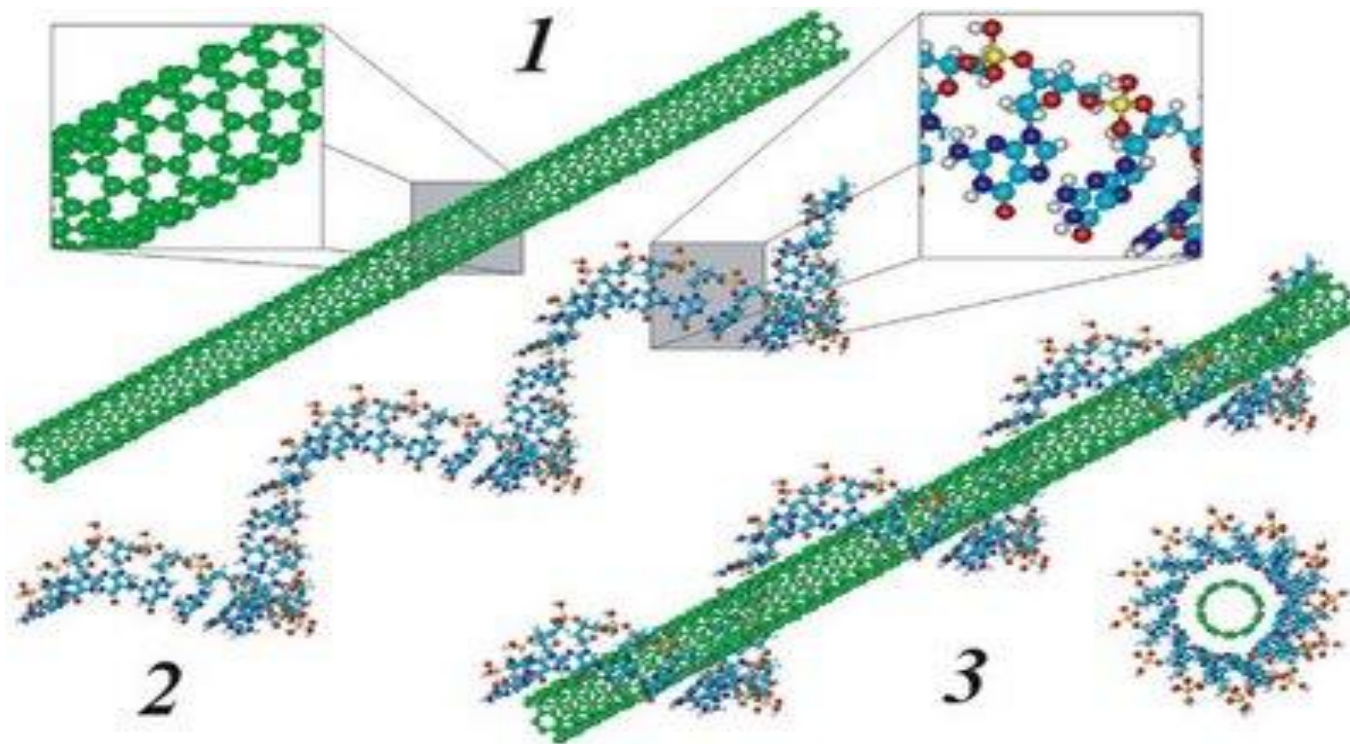
Способ доставки наночастиц с лекарствами или фрагментами ДНК (генами) при помощи бактерий для лечения клеток.

Доставка лекарств дендримерами



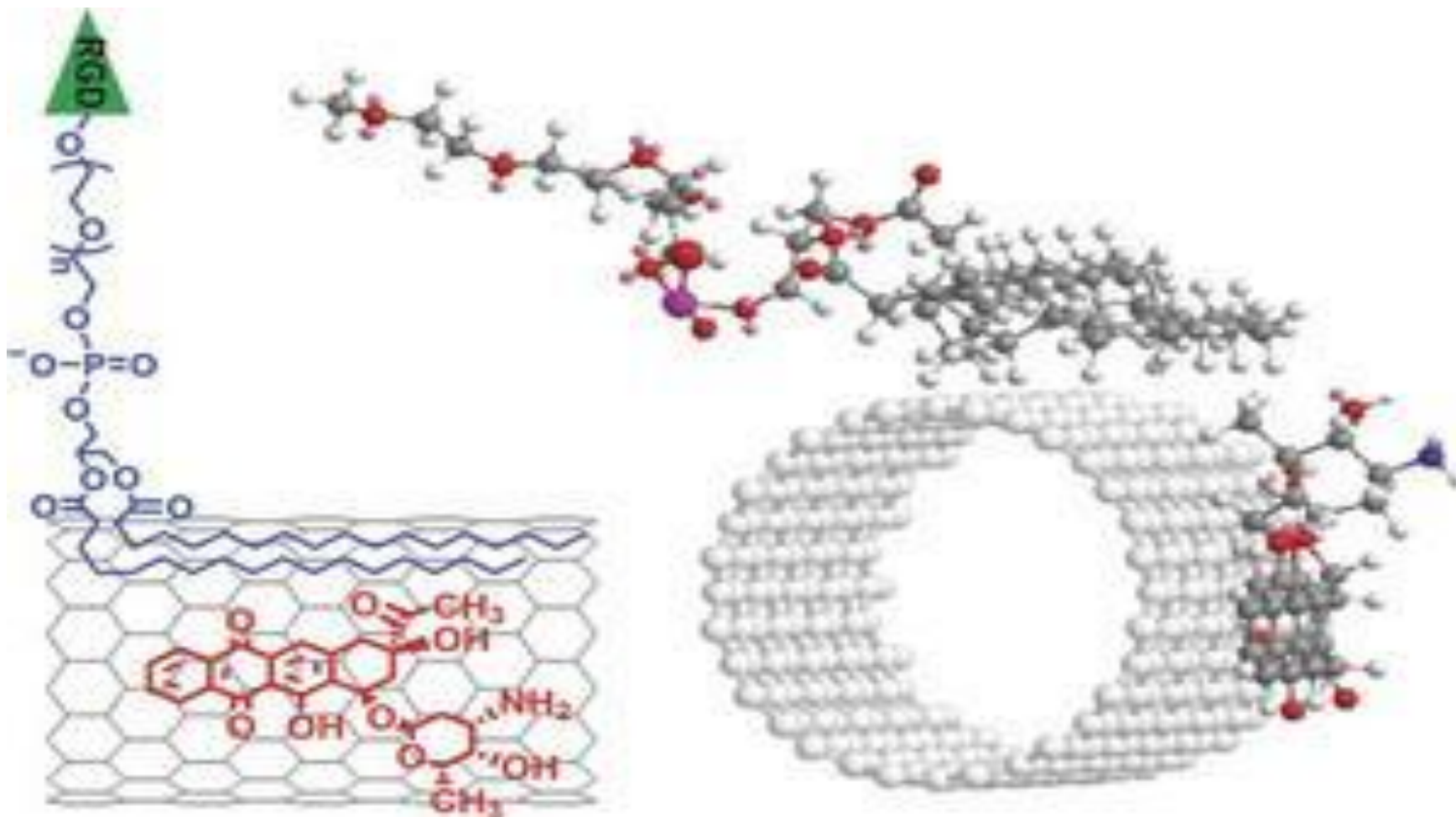
Дендример, к внешней оболочке которого прикреплены молекулы фолиевой кислоты (фиолетовые), прилипает только к раковым клеткам. Светящиеся молекулы флюоресцеина (зелёные) позволяют обнаружить эти клетки, молекулы метотрексата (красные) убивают раковые клетки. Это даёт возможность избирательно убивать только клетки опухоли.

Доставка лекарств углеродными наночастицами



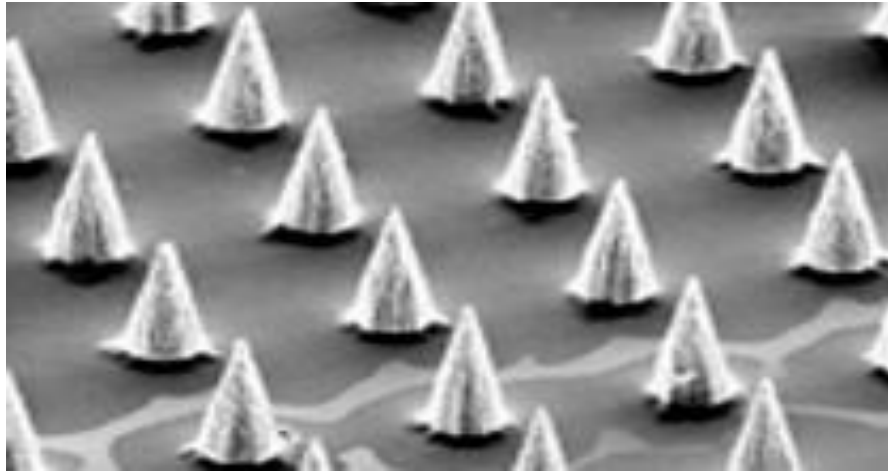
Моделирование соединения ДНК и углеродной нанотрубки

Доставка лекарств углеродными нанотрубками



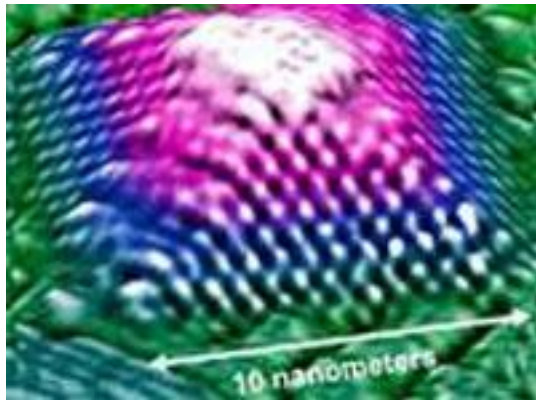
Углеродная нанотрубка, используемая в качестве переносчика лекарств

Доставка лекарств наноиглами

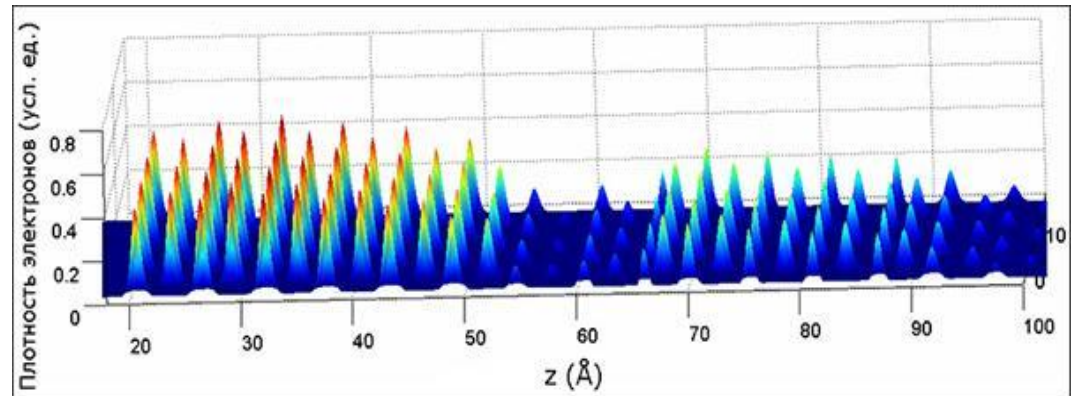


Нанопластырь делает укол: на поверхности кремниевой пластины сантиметрового размера расположены тысячи микроскопических тонких выступов, покрытых наночастицами с инкапсулированной вакциной.

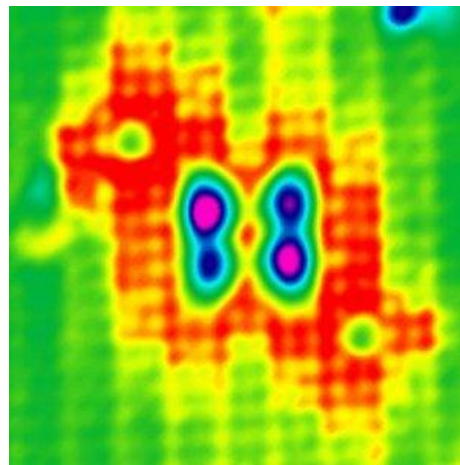
Квантовые точки



Германиевая
квантовая точка на
кремниевой
подложке



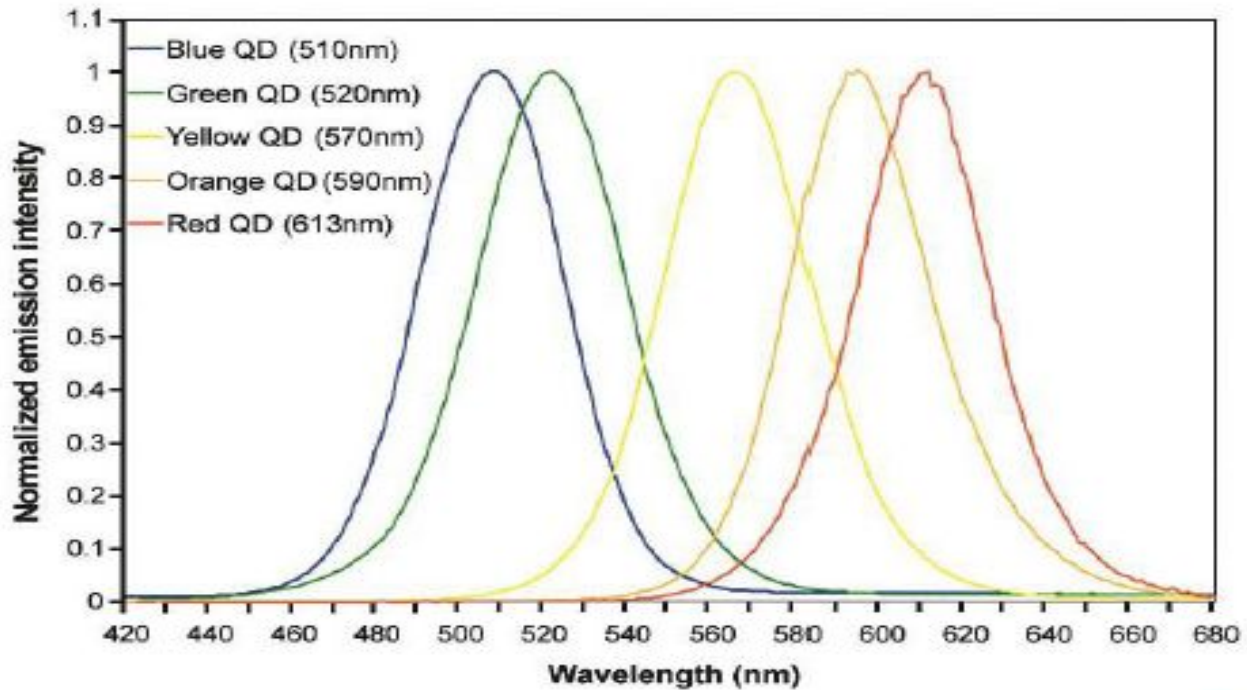
Рентгеновское изображение квантовых
точек



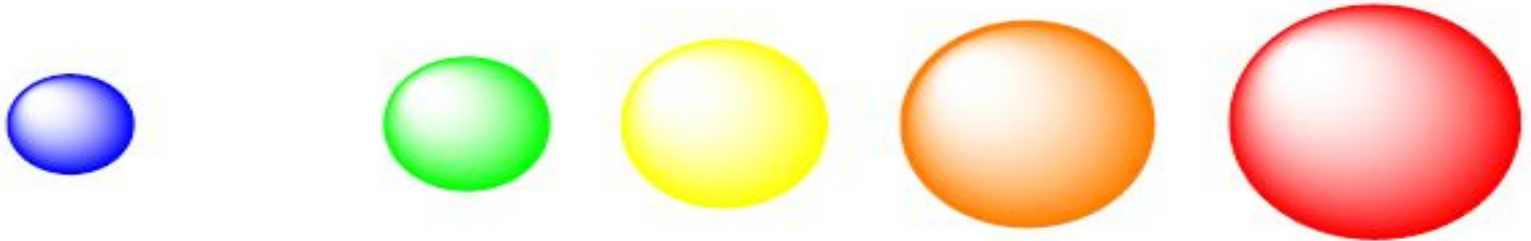
Ячейка из четырех
квантовых точек,
созданных на основе
одиночных атомов.

Квантовые точки

(a)

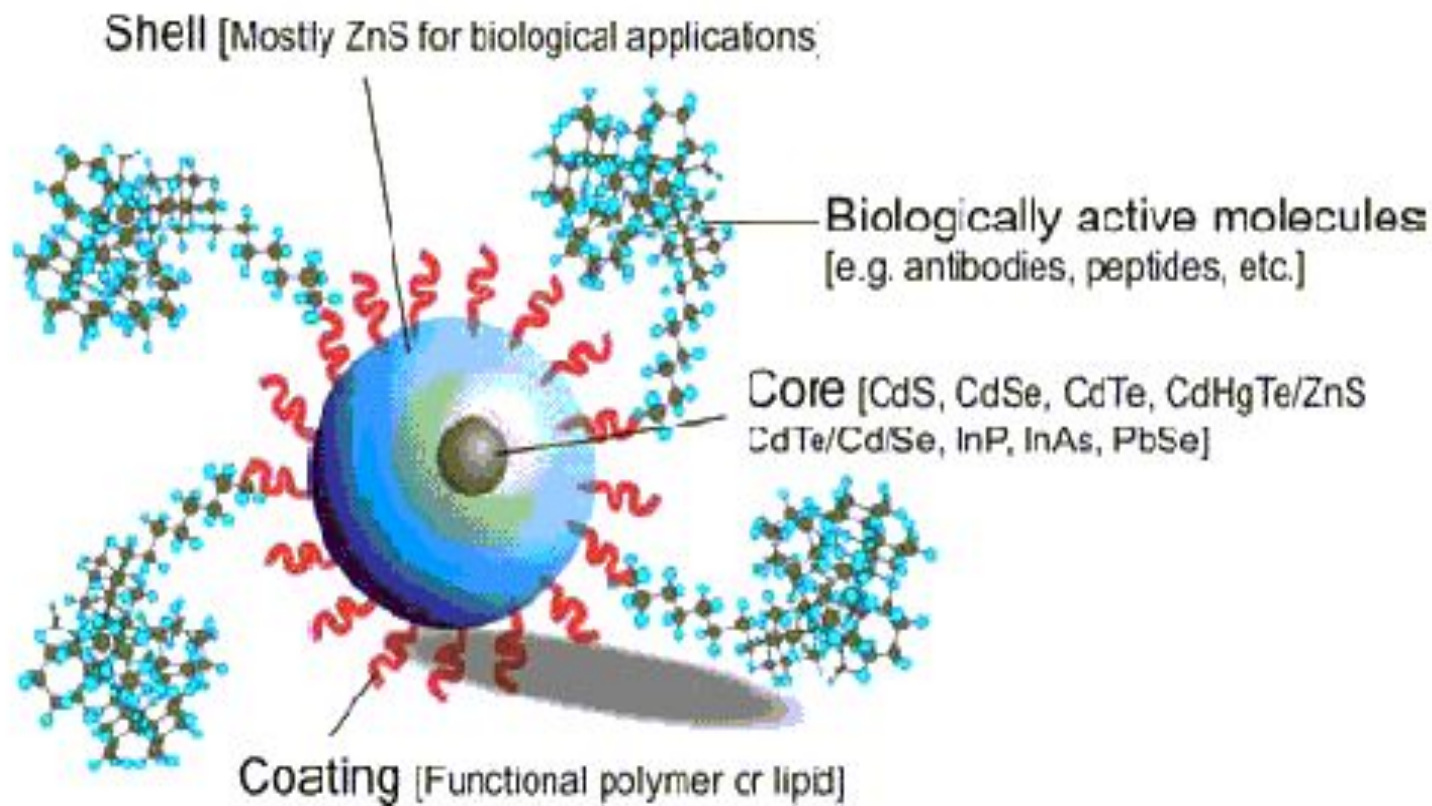


(b)



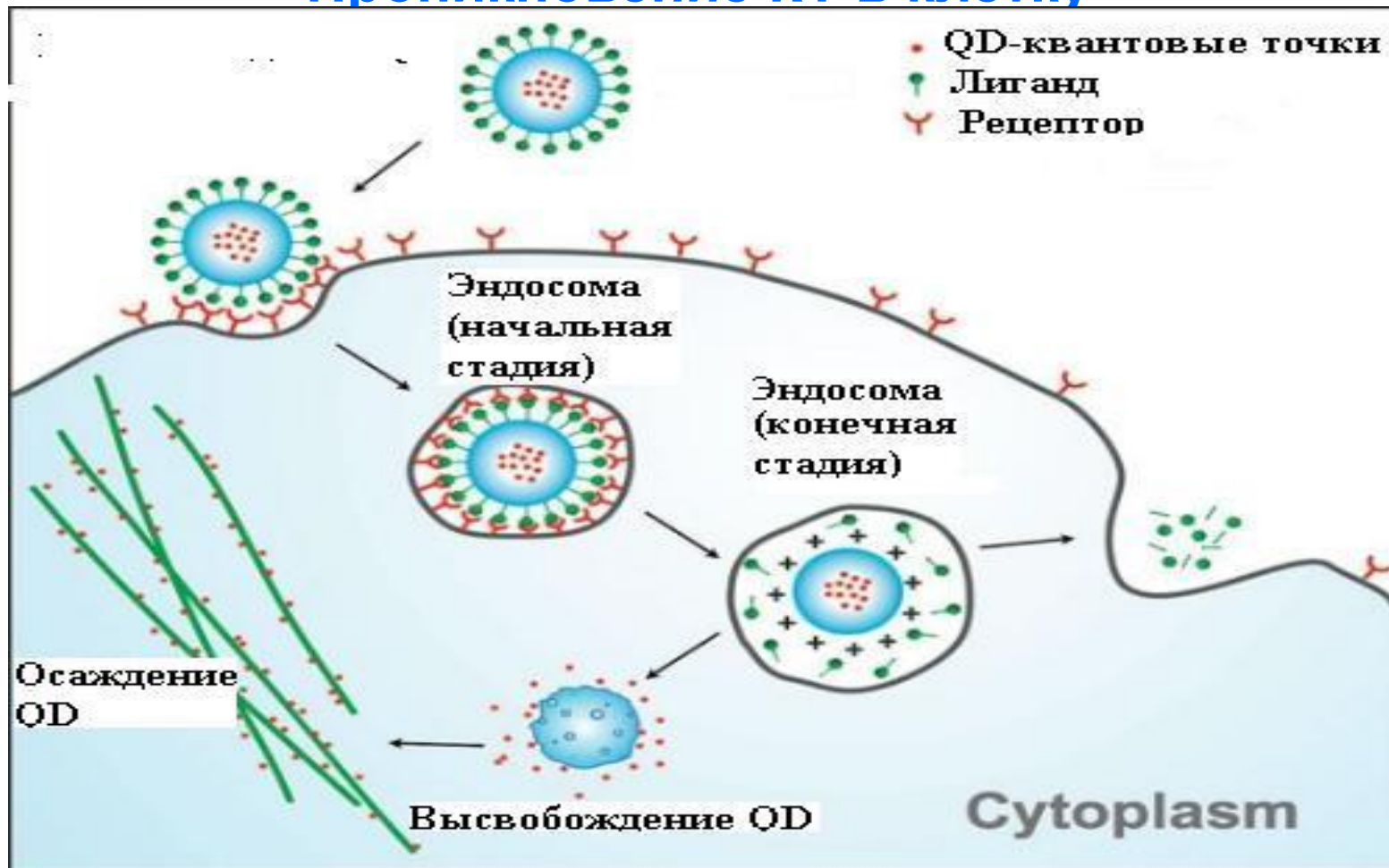
С увеличением радиуса квантовых точек от 5 до 20 nm в серии используемых полупроводниковых материалов длина волны излучения увеличивается от 400 до 1003 nm.

Квантовые точки в биологии и медицине



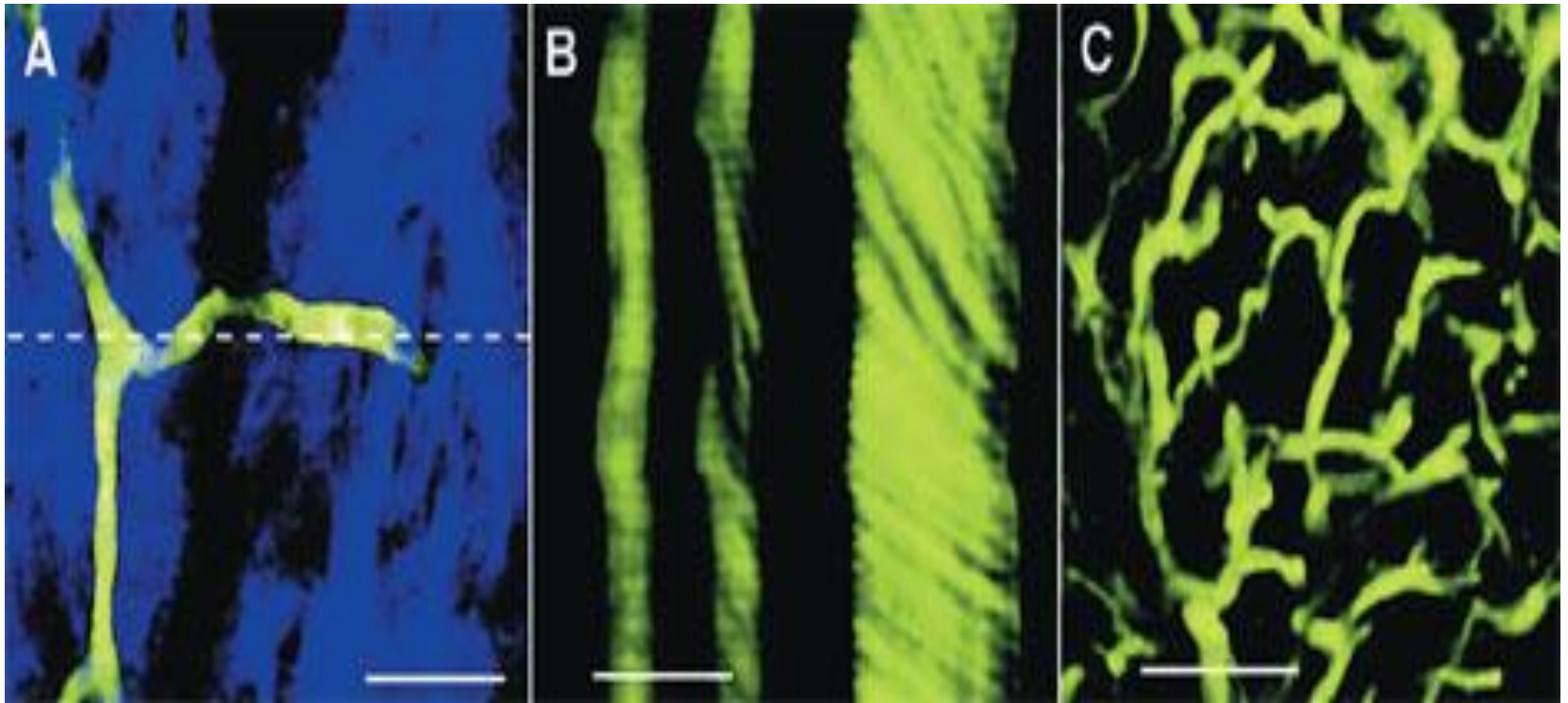
В центре комплекса находится полупроводниковая КТ, способная флуоресцировать. Окружающая квантовую точку «шуба» снижает токсичность полупроводниковых материалов и является своеобразным якорем, на который крепятся антитела, пептиды и другие органические соединения.

Проникновение КТ в клетку



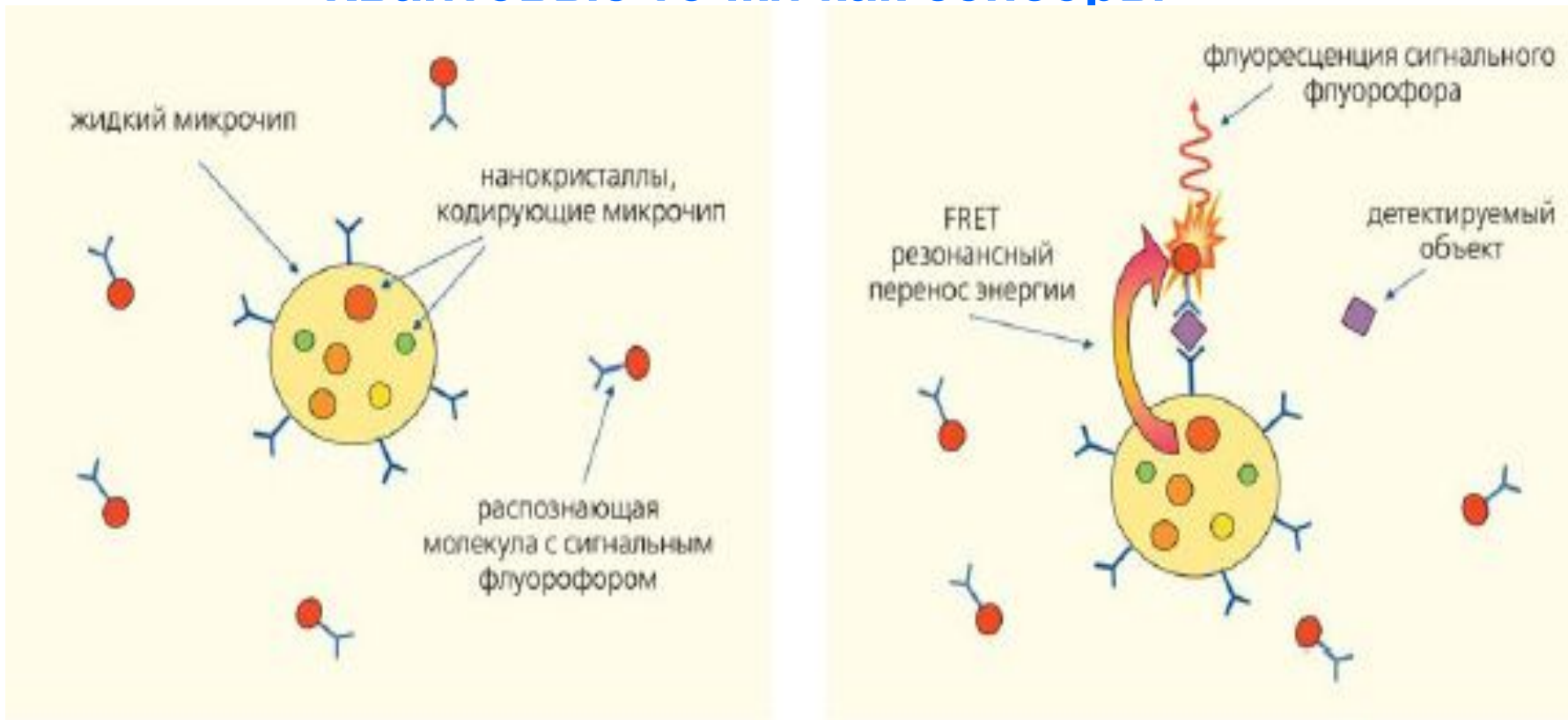
Изображен захват клеткой и эндоцитоз биоразлагаемой КТ, покрытой антителами к рецепторам клеточной мембраны, с последующим ее гидролизом в цитоплазме клетки и высвобождение инкапсулированных в ней КТ для воздействия на внутриклеточные структуры.

Визуализация биологических объектов с помощью КТ



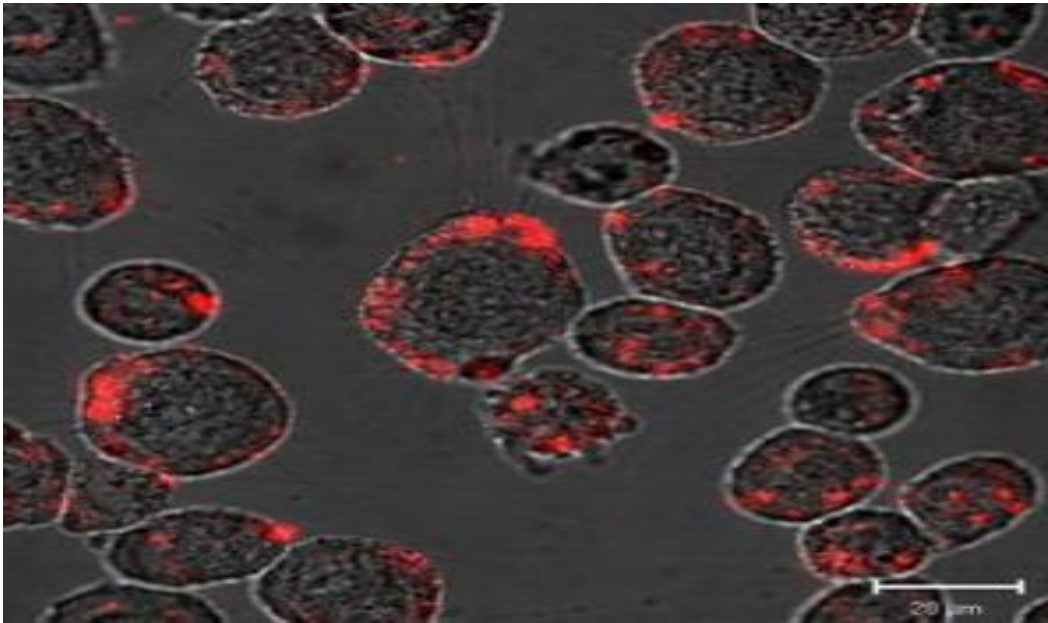
КТ достаточно быстро и равномерно распределяются по сосудам, и через кожу будет видна разветвленная сеть кровотока в виде характерного изумрудного «кораллового дерева» (Рис А). И если в каком-то месте поврежден маленький сосуд или капилляр, это будет заметно по небольшим разрывам в зеленой сетке сосудов. Такой сигнал легко зарегистрировать, он отчетливо показывает структуру кровотока.

Квантовые точки как сенсоры



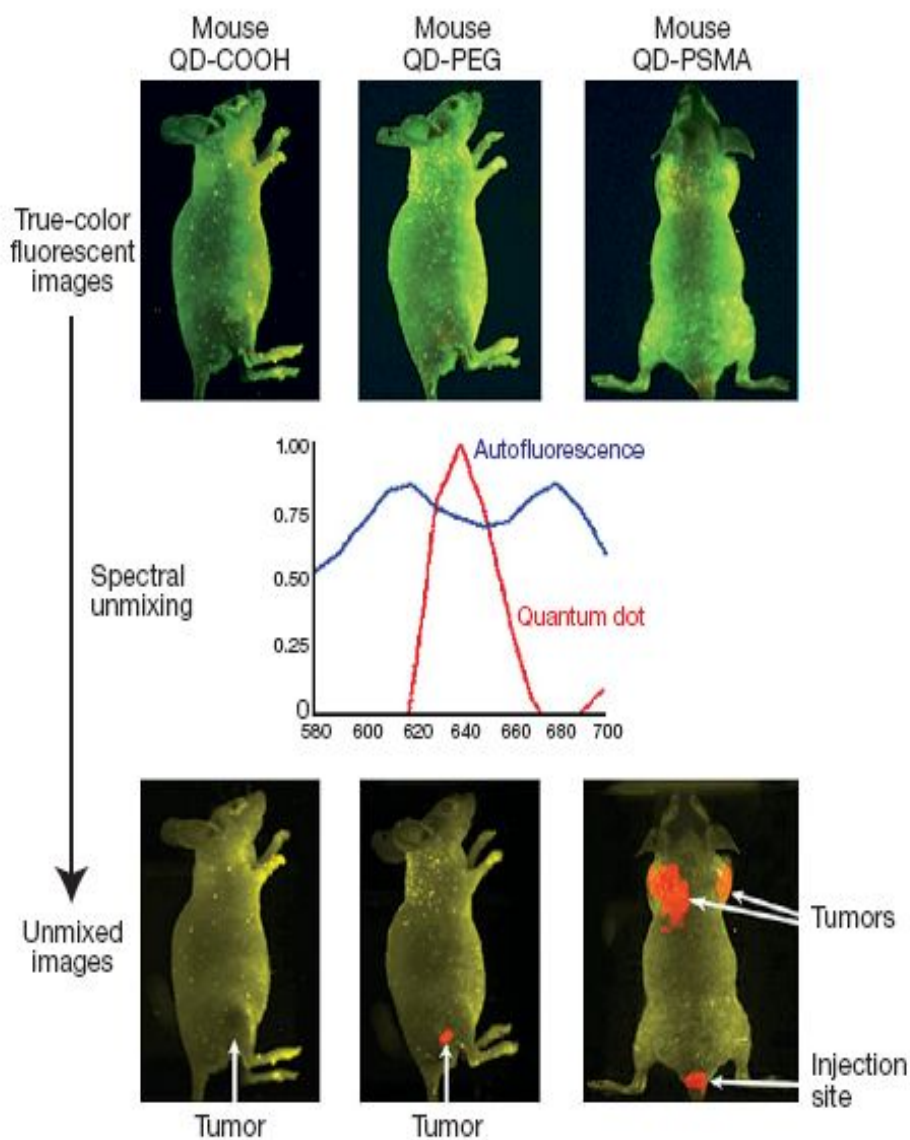
Слева: до появления детектируемого объекта микрочипы и распознающие молекулы с флуорофором не связаны между собой. Справа: при появлении в растворе объекта распознающие молекулы связываются с микрочипом, сигнальный флуорофор локализуется вблизи его поверхности, возникают условия эффективного переноса энергии; сигнальный флуорофор начинает флуоресцировать, что свидетельствует о присутствии в пробе детектируемого объекта.

Квантовые точки и раковые заболевания



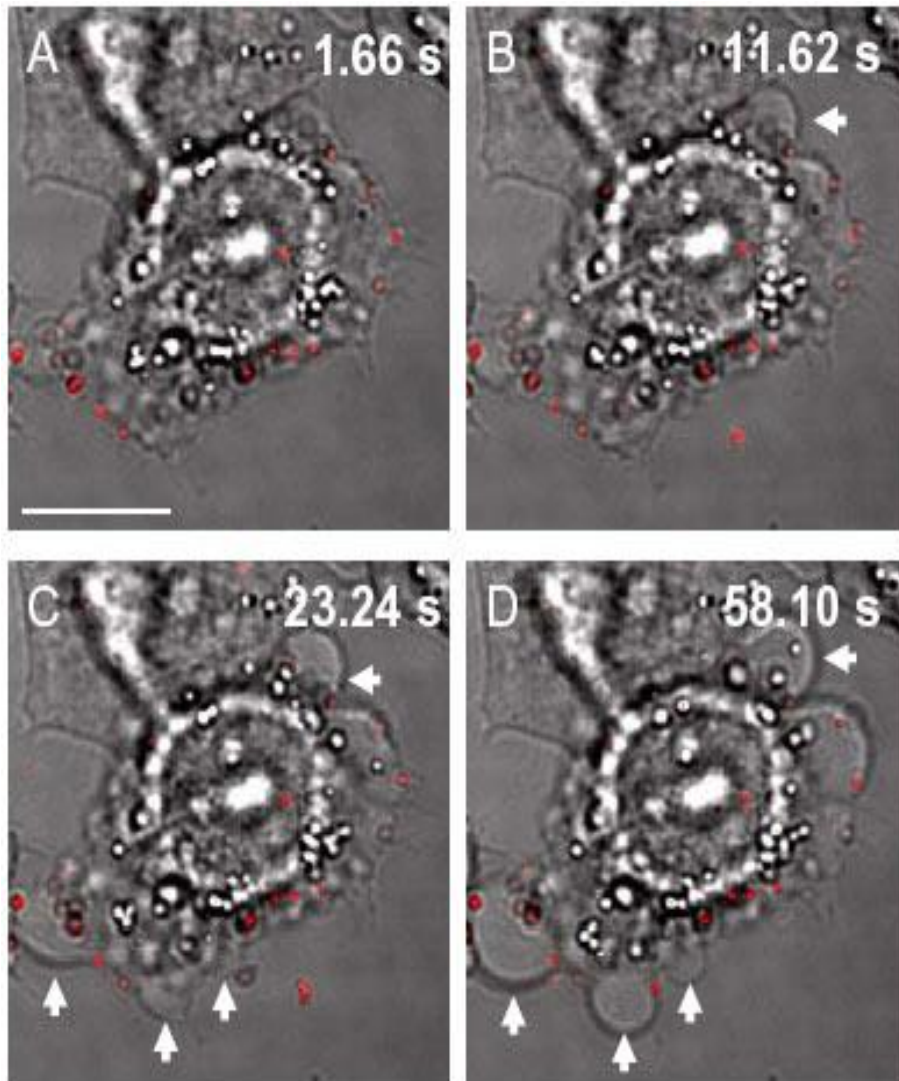
Квантовые точки, сопряженные с иммуноглобулином, — специфическим антителом, реагирующим с молекулой–антигеном на поверхности раковой опухоли, — вводились в кровеносную систему мышей, которая разносила их по всему организму. Благодаря образованию комплекса антиген-антитело, конъюгаты накапливались в опухоли, в результате чего было легко обнаружить ее визуально по флуоресценции квантовых точек.

Квантовые точки и раковые заболевания



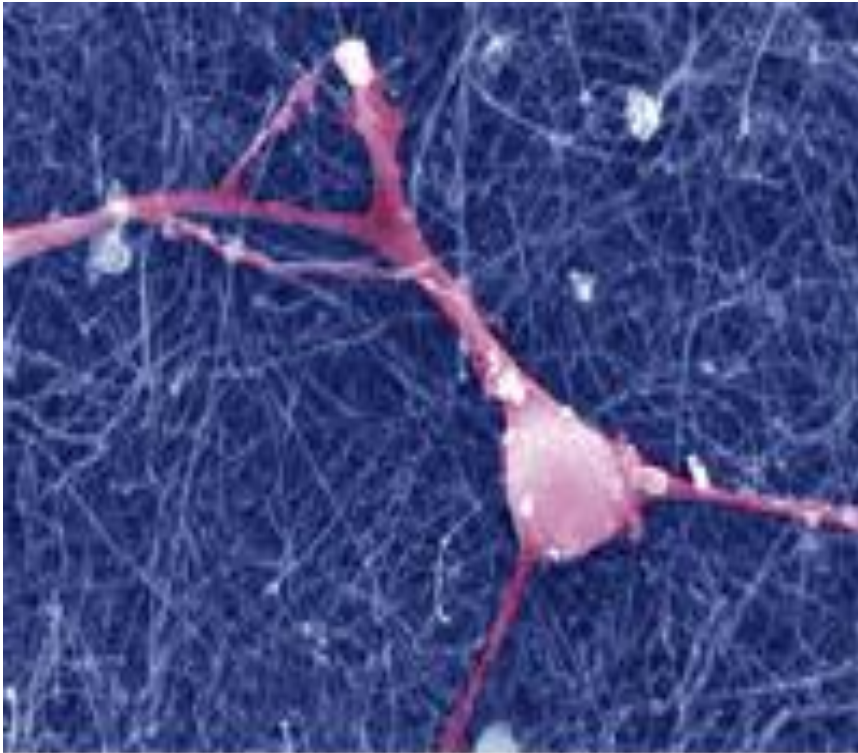
Изображения, полученные при использовании КТ с тремя различными типами модификации поверхности (покрытие на основе COOH, полиэтиленгликоля (PEG) или антигена мембраны клеток рака простаты (PSMA) соответственно). Верхний ряд – оригинальные изображения, нижний – изображения после спектральной обработки. Самый сильный сигнал был получен при использовании активного механизма маркирования (КТ-PSMA).

Наностержни (НС) и раковые заболевания



Мембраны опухолевых клеток часто имеют ненормально большое число рецепторов фолиевой кислоты. Покрыв поверхность НС фолатом, ученые добились избирательного закрепления золота на мембране клеток опухоли. К поверхности НС можно прикрепить особые белки – антитела и тогда НС в организме ракового больного сразу устремятся к опухоли. Если облучить НС темно-красным цветом, который беспрепятственно проходит через ткани, то НС быстро нагревается, разрушая поверхность клетки

Наночастицы и нейроны

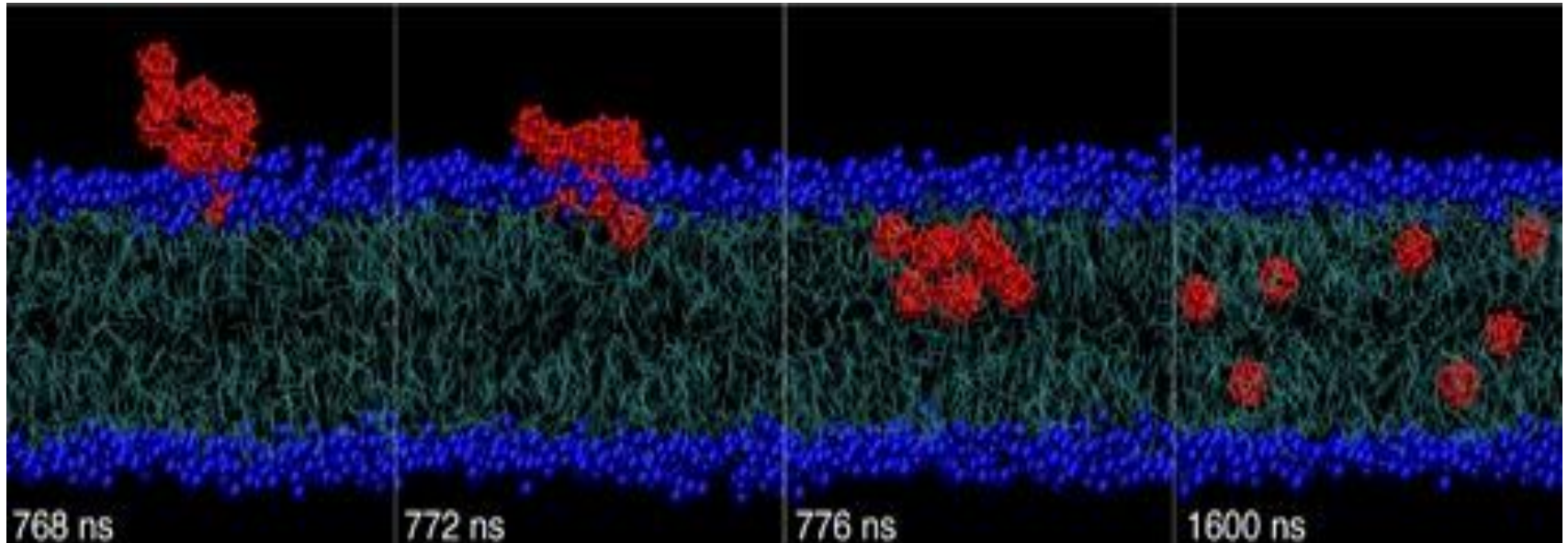


Source: University of California at Riverside

This image shows neurons growing on a mat of multiwalled carbon nanotubes.

Открывая совершенно новый интерфейс между нанотехнологией и нейробиологией, ученые используют тонкие кремниевые нанопровода чтобы детектировать, стимулировать и подавлять нервные сигналы вдоль аксонов и дендритов живых нейронов млекопитающих. Рисунок нейронов, растущих на подложке из многостенных нанотрубок.

Компьютерное моделирование взаимодействия нанообъектов



Компьютерное моделирование проникновения фуллеренов через биологическую мембрану.

Нанообъекты и диагностика организма

Для диагностики функционирования многих органов, обеспечивающих жизнедеятельность человека, наноустройства могут использовать довольно большое количество разнообразных методов:

- Измерение макроскопических параметров среды (температура, давление, вязкость);
- Измерение химических параметров (Ph, концентрации кислорода, углекислого газа, наличие антигенов, полинуклеотидов, гормонов, нейротрансмиттеров);
- Атомно-силовое сканирование поверхности клетки;
- Оптическая микроскопия ближнего поля;
- Акустическая микроскопия (по принципу эхолотатора; акустического томографа); Сканирующий акустический микроскоп;
- Магнито-резонансная томография;
- Электромониторинг активности нейронов, мышечных клеток и др.;
- Химический мониторинг синапсов.

Нанороботы



Нанороботы – это автономные субмикроскопические машины, которые могут перемещаться внутри тела и участвовать в удалении агентов, вызывающих заболевания. Они должны улучшать обмен кислородом между кровью и тканью, очищать артерии от тромбов и холестерина, устранять генетические дефекты в хромосомах и т.д.

Рис. Наноробот ремонтирует кровеносный сосуд

Выводы

Применение нанотехнологий в биологии и медицине представляет собой быстроразвивающуюся область науки. Такие успехи могут стать гигантским шагом человечества по пути создания новых приборов и препаратов для диагностики и лечения множества заболеваний.