

# БИОТЕХНОЛОГИЯ

Нанотехнология

# Биоинженерные нанолечения

- **Биоинженер Франк Алексис из Университета Клемсона в США разработал новые, более безопасные способы доставки лекарственных препаратов в организм.**

Поступающие на фармацевтический рынок лекарственные препараты могут вызвать у потребителей беспокойство, поскольку в большинстве случаев требуется продолжительное лечение и нередко лекарство имеет длинный список побочных эффектов и противопоказаний. Большинство лекарственных препаратов применяется в виде таблеток, мазей и инъекционных препаратов. Исследователи сообщают, что **ЛИШЬ 1 из 100 тыс. молекул внутривенно введенного препарата достигает места назначения в организме.**

«Большими трудностями при производстве более эффективных медицинских препаратов являются их доставка к мишеням и сохранение активности при циркуляции в организме. **Усовершенствованный способ направленной доставки лекарства и предотвращения его выведения из организма – инкапсулирование, то есть помещение препарата внутрь биосовместимого протектора для целенаправленной доставки**», – сказал Алексис. **Используемые Алексисом капсулы представляют собой наночастицы. Нанотехнологии работают на молекулярном уровне. В них применяются «строительные материалы» столь малых размеров, что результаты могут быть увидены только с помощью электронного или атомно-силового микроскопов.** Наноинженеры используют природные взаимодействия – положительный и отрицательный электрический заряды, притяжение и отталкивание, характер поверхности – для получения самособирающихся, самоорганизующихся материалов.

- **Нанотехнологии – это настоящий прорыв во многих областях – биологии, медицине, материаловедении, компьютерных технологиях, машиностроении, физике. «Наночастицы могут быть модифицированы различными способами. Для придания прочности и стабильности их покрывают специальными материалами. Они могут походить на систему «ключ-замок» для взаимодействия с определенными клетками, тканями и органами».**

- **Небольшое число наномедицинских препаратов уже получило разрешения на применение в терапевтических целях, в частности, для лечения онкологических заболеваний.**

**Наночастицы позволяют лекарству преодолеть первый защитный барьер. Помимо этого, они могут «обходить» иммунную систему организма. Многослойность поверхности наночастиц или нанокапсул повышает устойчивость к действию защитных механизмов организма, позволяя препарату сохранять свою структуру и активность на более длительное время и достигнуть точки назначения.**

**Дендромеры (древовидные полимеры) – наночастицы, позволяющие за счет своего «ветвистого» строения осуществлять целевую доставку в организм сразу нескольких препаратов.**

# Микрочип для диагностики рака

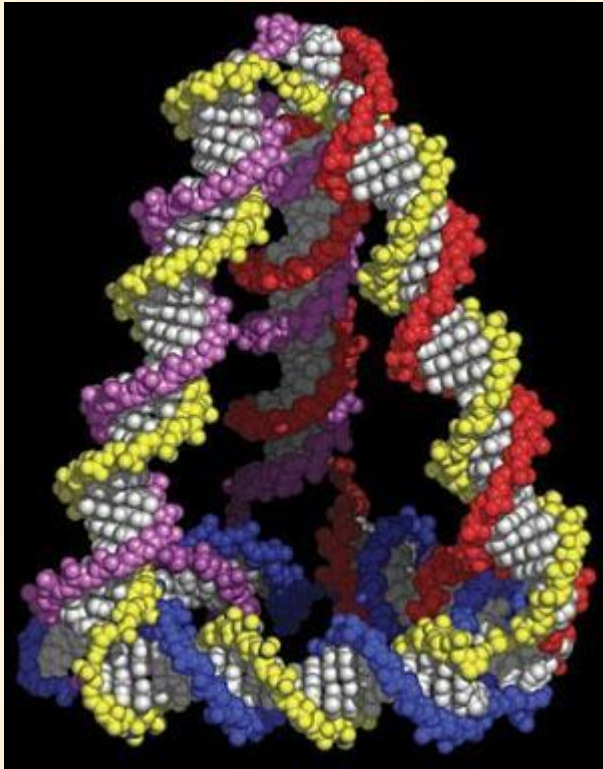
- Исследователи из Университета Торонто использовали наноматериалы для разработки *высококочувствительного чипа, с помощью которого можно определять тип и степень тяжести онкологического заболевания на ранних стадиях процесса с целью оказания своевременной медицинской помощи пациенту.*

Новое устройство может с легкостью определять специфические биомаркеры, указывающие на наличие онкологического процесса и его стадию, несмотря на то, что эти биомолекулы, как правило, присутствуют в биологических жидкостях в очень невысоких количествах. *Анализ длится всего 30 минут, что является значительным шагом вперед по сравнению с существующей процедурой диагностики, затягивающейся на дни.*

Прибор, необходимый для такого анализа, может поместиться в емкость размером с ягоду черной смородины. Чип оснащен нанотрубками и молекулярной «ловушкой».

Микрочип был протестирован на *раке простаты* и на некоторых других онкологических заболеваниях. Данная технология может быть применена для диагностики и оценки самых *различных онкологических заболеваний, а также инфекционных заболеваний, вызываемых вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), метициллин-резистентными штаммами S. Aureus (MRSA) и вирусом свиного гриппа H1N1.*

# ДНК – строительный материал будущего



Молекула ДНК не только несет генетическую информацию, но и может быть отличным сырьем для создания элементов микроскопического конструктора. *Технология, разработанная физиками из Великобритании и Нидерландов, позволяет в огромных количествах производить из молекул ДНК крошечные пирамидки, которые могут служить элементами более сложных конструкций.*

Пирамидки, вроде той, что изображена на рисунке, имеют *размер около 10 нанометров*. Будучи составлены из треугольников, они, подобно стальной ферме, *обладают высокой жесткостью* и идеально подходят для сборки более крупных наноконструкций. Например, они могут служить основой для трехмерных электронных цепей.

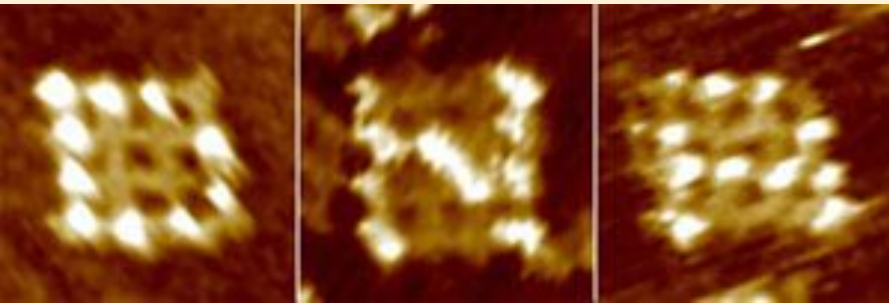
Правда, для подобных применений нужно научиться соединять пирамидки между собой. На сегодняшний день уже *обнаружено, что еще одна цепочка ДНК может служить своего рода клеем, соединяющим пирамидки в пары*. Ученые сейчас работают над методом соединения множества пирамидок в более сложные структуры.

Схема твердой пирамидальной наноконструкции из ДНК. Каждая из четырех составляющих ее цепочек ДНК выделена своим цветом (рис. Goodman et al./Science с сайта [www.sciencenews.org](http://www.sciencenews.org))



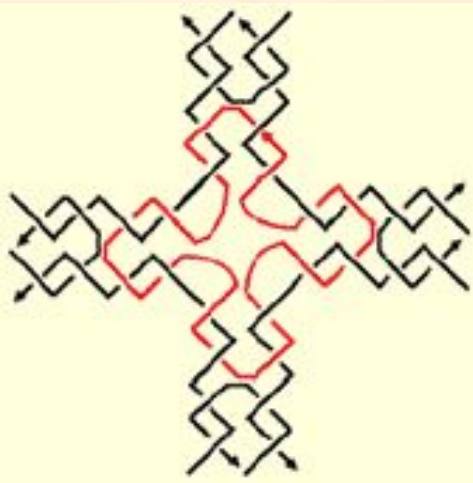
# Самосборные решетки из ДНК научились

## писать свое имя

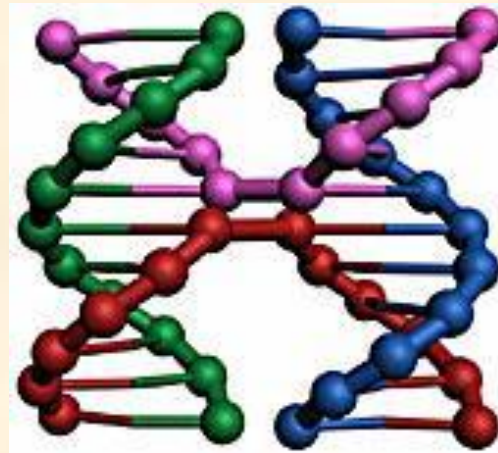


Упорядоченные ДНК-решетки 4x4, полученные в Университете Дьюка в 2005 году. Изображение сделано атомно-силовым микроскопом (с сайта [www.dukenews.duke.edu](http://www.dukenews.duke.edu))

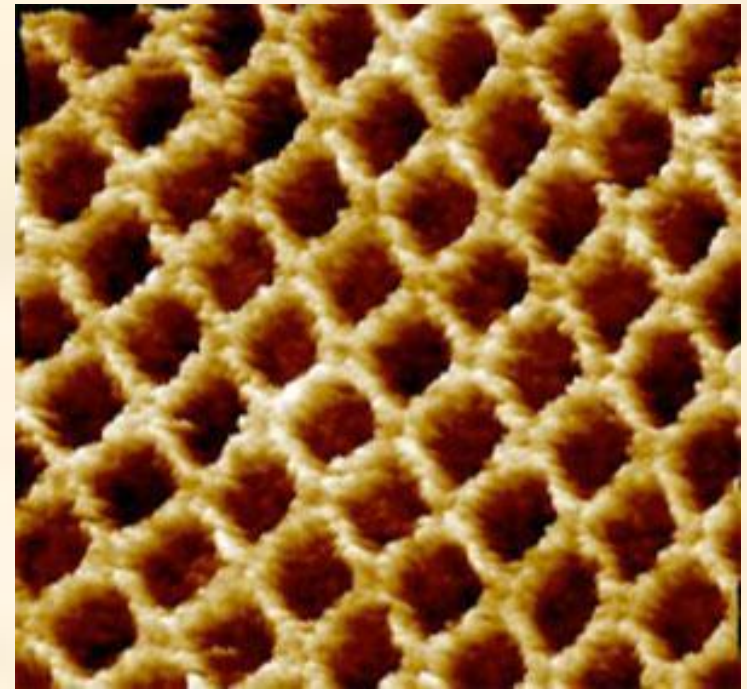
Американские нанотехнологи из Университета Дьюка создают из молекул ДНК самособирающиеся решетки, которые в будущем могут стать основой для сверхкомпактной электроники.



Структура плитки в ДНК-решетке

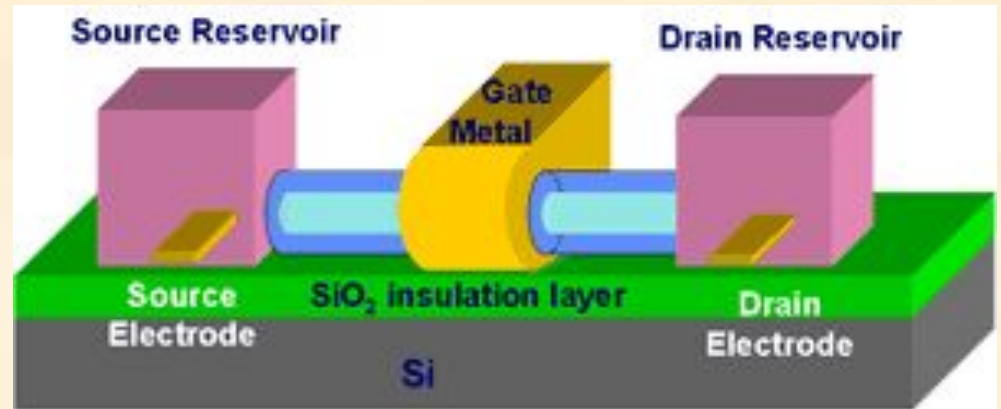
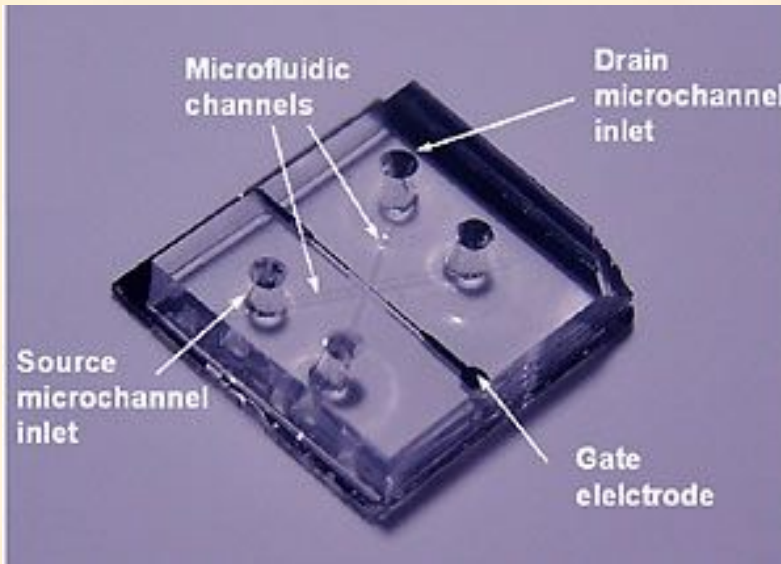


Соединение липких концов плиток ДНК-решетки



ДНК-решетка, полученная в Университете Дьюка в 2003 году

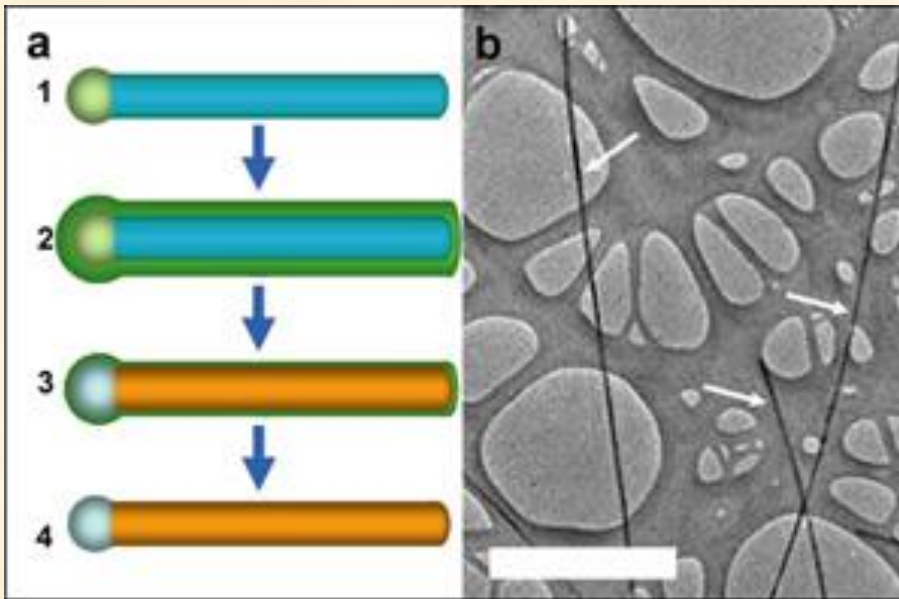
# «Наножидкостный» транзистор поможет диагностировать рак



«Наножидкостный» транзистор слишком мал, чтобы его увидеть невооруженным взглядом (изображение с сайта [www.berkeley.edu](http://www.berkeley.edu))

Схема «наножидкостного» транзистора. Поток ионов в жидкости внутри нанотрубки (синего цвета) прекращается при подаче напряжения на вентиль (желтого цвета). Изображение с сайта [www.berkeley.edu](http://www.berkeley.edu)

# Нанопроволока на службе у онколога



Слева: кремниевая нанопроволока покрывается никелем, затем нагревается, чтобы сформировалась связь, затем излишки никеля убираются. Справа: сделанный электронным микроскопом снимок нанопроволоки (показана стрелочками) диаметром в поперечнике 20 нанометров, или 200 атомов (изображение с сайта [www.harvard.edu](http://www.harvard.edu))

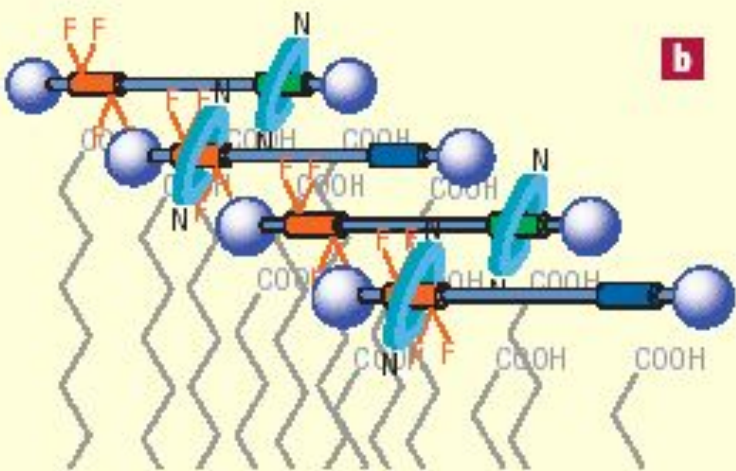
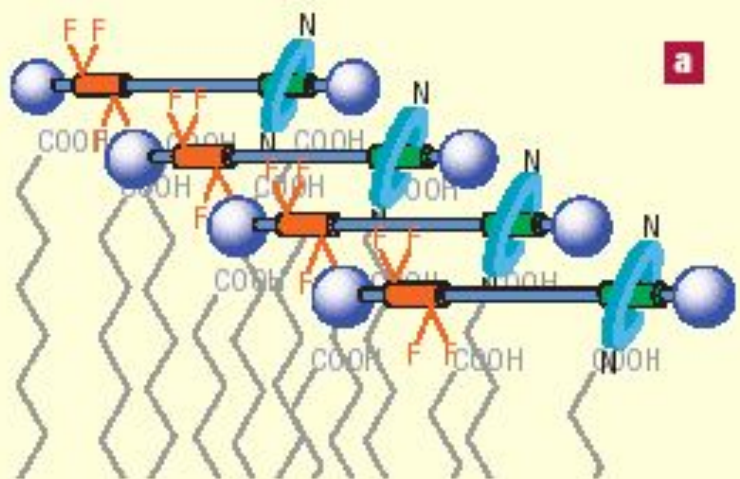
- Исследователи из Гарвардского университета обнаружили, что *присутствие раковых клеток в организме можно определять, сканируя кровь с помощью специального массива кремниевой нанопроволоки.* Этот высокоточный и высокочувствительный метод, возможно, позволит распознавать и конкретный тип раковых клеток.



# Нанотехнологии позволяют следить за работой мозга

- Разработка ученых из Института Карнеги и Стэнфордского университета позволяет *в режиме реального времени с высокой точностью отслеживать изменения химического состава мозговых клеток на уровне единичной клетки*. Сделано это с помощью молекулярных сенсоров — таких «генетических камертонов».
- В эксперименте, поставленном сотрудниками факультета биологии растений [Института Карнеги](#) в эксперименте, поставленном сотрудниками факультета биологии растений Института Карнеги и [Стэнфордского университета](#), наносенсоры вводились в нервные клетки, чтобы получить данные об изменениях уровня глутамата — нейротрансмиттера возбуждения, отвечающего за изменения активности нервных клеток в мозгу млекопитающих и участвующего в производстве аминокислоты глутамина. Считается, что избыток глутамата может быть причиной возникновения болезни Паркинсона или печально известного синдрома Альцгеймера.
- Понимание причин, ведущих к производству новых объемов глутамата, их реабсорбции и участия в метаболических процессах, протекающих внутри отдельных нервных клеток, может, как считает руководитель группы исследователей госпожа Сакико Окумото, способствовать лучшему пониманию механизмов развития болезней нервной системы и, соответственно, помочь в

# «Нано-шаттлы» возят воду



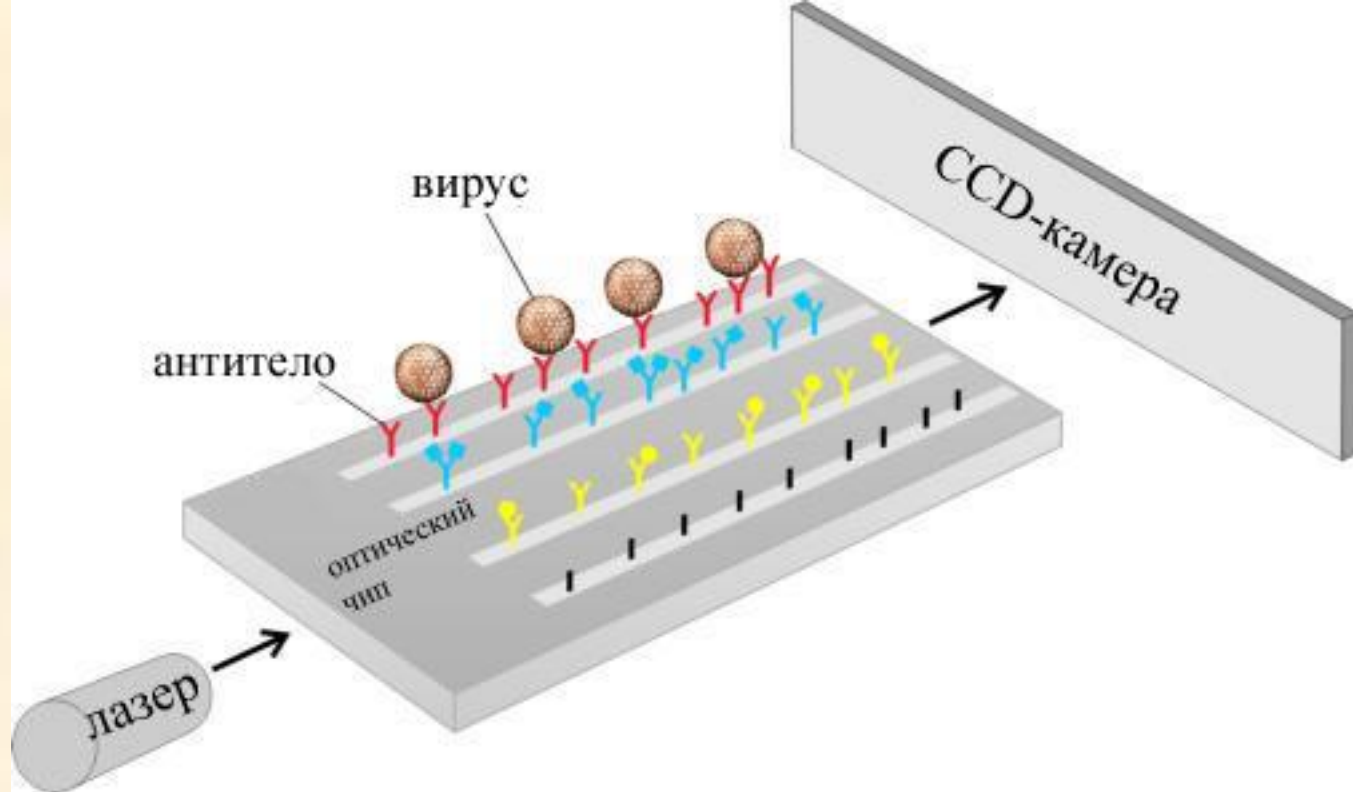
- Европейские химики впервые создали полностью **синтетический молекулярный мотор**, способный перемещать макроскопические объекты.

Принцип действия молекулярного мотора. Ультрафиолетовое излучение может перемещать молекулярное кольцо-шаттл по углеводородной цепочке, изменяя смачиваемость поверхности.

- a) Исходное состояние;  
b) состояние под действием ультрафиолетового света.

Рис. с сайта [www.rotaxane.net](http://www.rotaxane.net).

- Основу молекулярного мотора составляют так называемые **«нано-шаттлы»**, созданные Дэвидом Ли при непосредственном участии коллег из Болонского университета (Италия) и Центра физических исследований при Гронингенском университете (Нидерланды). Они **представляют собой длинные углеводные цепочки, на каждую из которых «нанизано» кольцо из органических молекул, химически не связанное с «осью»**. За счет тепловых флуктуаций кольцо может хаотически перемещается вдоль углеводной цепочки. Чтобы оно не соскочило, на концах цепочек расположены специальные группы, способные удерживать кольцо за счет водородных связей.
- Одна из этих групп отличается чувствительностью к ультрафиолетовому излучению, а другая построена на основе тефлона. В обычных условиях кольцо, хаотически перемещаясь, соединяется с первой группой, оставляя тефлоновый «наконечник» свободным. Если же молекулярный мотор облучить ультрафиолетом, водородная связь разорвется, кольцо отцепится, переместится к тефлоновой части углеводной цепочки и снова «прилипнет» к новому хозяину.
- В эксперименте слоем таких «нано-шаттлов» была покрыта золотая поверхность. Это позволило, включая и выключая источник ультрафиолета, управлять свойствами поверхности, произвольным образом меняя ее смачиваемость. А уже это, в свою очередь, позволяло перемещать лежащую на поверхности каплю.



## Нанодетектор

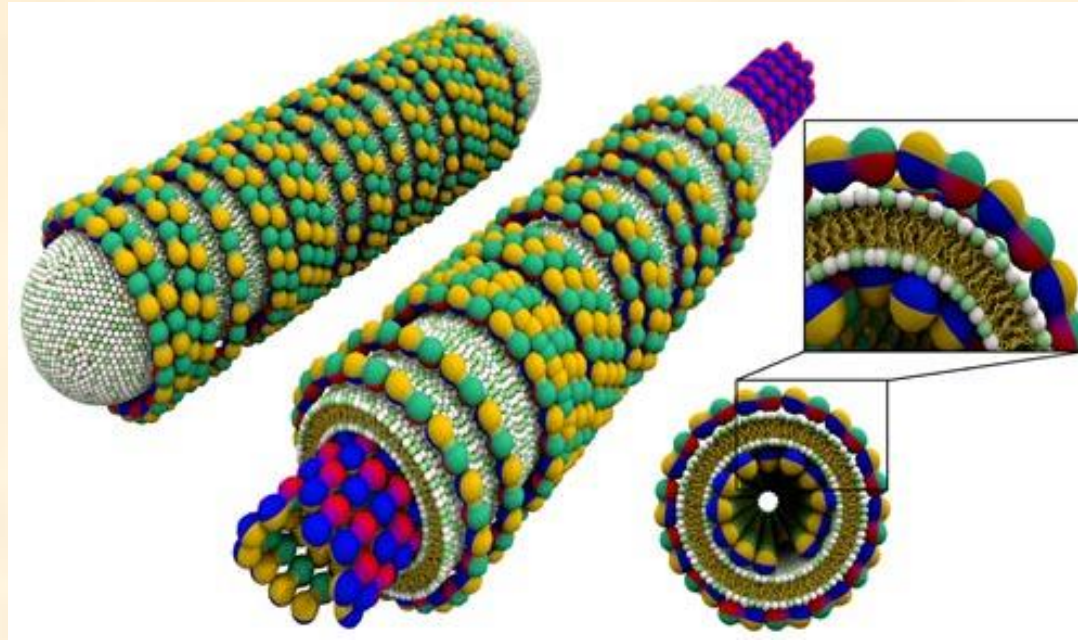
- Схематическое изображение сенсора: луч лазера направляется на светоотражающую структуру (пластиковый микрочип), содержащую несколько «измерительных» и контрольных (референтных) каналов. В измерительных каналах иммобилизованы различные типы антител, специфичные к определенным микроорганизмам (или типу микроорганизмов). Образец попадает в каналы на чипе по специальной микроциркуляторной системе (на схеме она не показана). Когда микроорганизм или вирус, находящийся в образце, оказывается в канале, содержащем специфические антитела, происходит связывание патогена (грубо говоря, вирус или бактерия «прилипает» к стенке соответствующего канала), и CCD-камера регистрирует изменение отраженного чипом света лазера (паттерн интерференции). Точный анализ изменения паттерна интерференции также дает информацию о количестве вирусных частиц, которые связались в определенном канале чипа, а, значит, по нему можно выяснить концентрацию микроорганизмов в образце. Этот метод быстр и прост, но вместе с тем весьма чувствителен.



- **К настоящему времени компания только что завершила работу над первым прототипом устройства и планирует вывести его на рынок к концу 2010 года. Устройство не только выявляет патогены эффективнее и быстрее большинства современных стандартных методов, но также очень мало по размерам, что позволяет установить его в любой лаборатории и с легкостью перевозить с места на место, применяя в том числе и вне лаборатории.**

**С помощью нового детектора можно в считанные минуты выявить присутствие в образцах (например, в крови пациента, в слюне и проч.) как самих вирусов и бактерий, так и их белков и ДНК.**

## Разработана «умная» био-нанотрубка

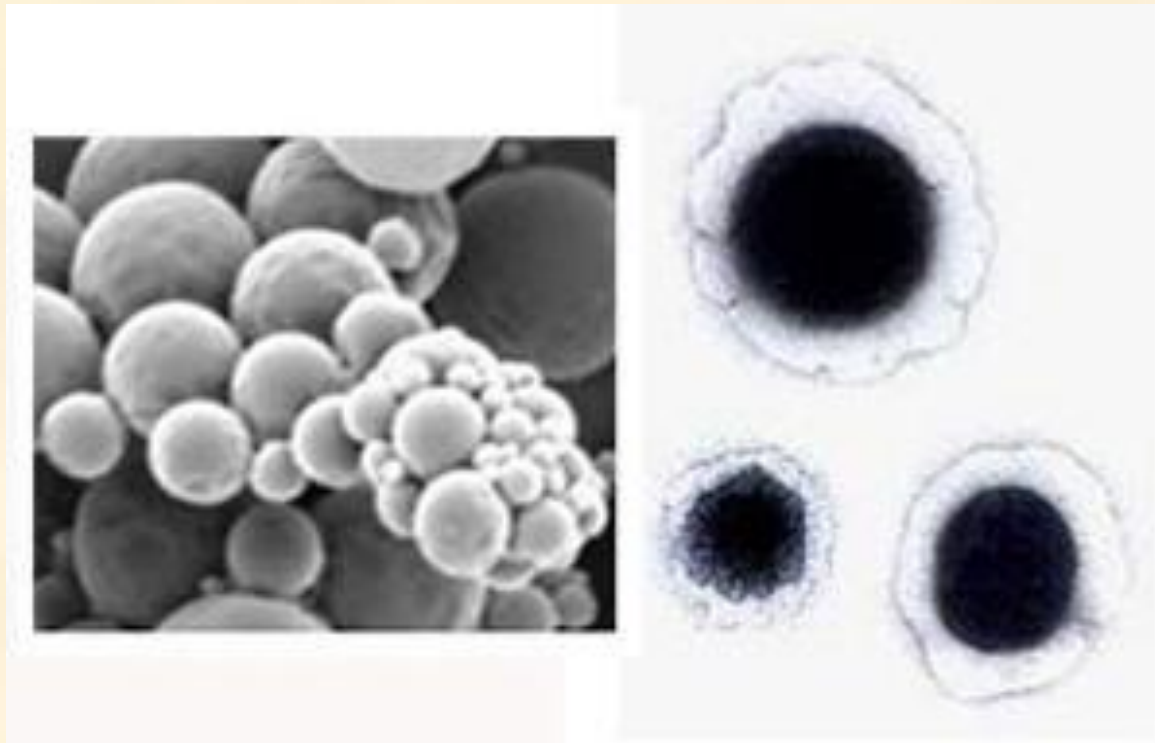


**Внешний слой нанотрубки — оболочка из пузыреподобных жиров, внутренний — полая микротубула, придающая ей структурную жесткость (изображение с сайта [www.livescience.com](http://www.livescience.com))**

**Био-нанотрубка может быть использована для доставки лекарственных препаратов и генетического материала в нужное время и в нужное место.**

- Созданная в лабораториях [Калифорнийского университета в Санта-Барбаре](#) созданная в лабораториях Калифорнийского университета в Санта-Барбаре био-нанотрубка может быть использована для доставки лекарственных препаратов и генетического материала в нужное время и в нужное место. Добиться этого, как сообщается в [пресс-релизе Национального фонда научных исследований](#), удалось благодаря комбинированию естественного компонента клетки с его искусственно синтезированным аналогом. Получившаяся в итоге «умная» био-нанотрубка может быть использована для создания систем сверхточной доставки прямо в клетку необходимых ей лекарственных препаратов или генов.
- «Разумность» био-нанотрубок состоит в том, что они открываются и закрываются в зависимости от силы прикладываемого к ним электрического разряда. То есть, в теории, созданные на их базе микрокапсулы могут нести в себе лекарство, выбрасывая его в нужном месте организма по команде врача.
- Био-нанотрубка состоит из двух компонентов: скелета-микротубулы и двухслойной липидной оболочки. Как выяснилось в ходе проведенных американскими учеными экспериментов, сборка таких нанотрубок не представляет особой сложности, поскольку при определенных условиях компоненты соединяются в нужные структуры самостоятельно.
- Подробное описание работы можно найти в журнале The Proceedings of the National Academy of Sciences за 9 августа.

# В Массачусетсе изобрели противораковый наноснаряд



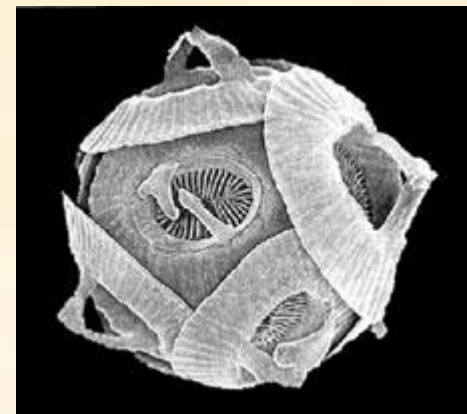
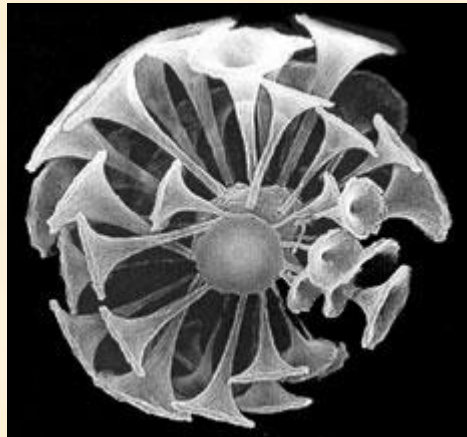
Наночастицы, начиненные препаратом для химиотерапии (слева), формируют ядро наноклетки (справа). Фото с сайта [web.mit.edu](http://web.mit.edu)

- Созданный в Массачусетском технологическом институте (MIT) наноснаряд внедряется в раковую клетку, запирается в ней и выпускает дозу токсического вещества, убивая опухоль, но не нанося вреда здоровым клеткам.



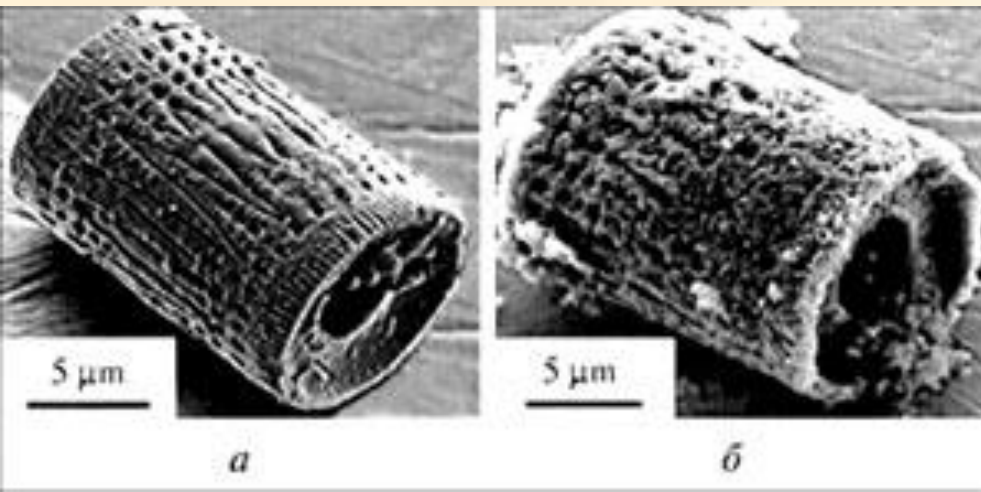
- Двухкамерный наноснаряд двойного действия доказал свою эффективность и безопасность при лечении таких форм рака, как меланома и легочная карцинома Льюиса. Опыты, [как пишет PhysOrg](#) со ссылкой на заявление MIT, проводились на мышах и их результаты с соответствующими пояснениями были опубликованы 28 июля в журнале Nature.
- Ныне используемые и разрабатываемые онкологами всего мира методы борьбы с раковыми опухолями наталкиваются на фундаментальные противоречия. Химиотерапия быстро теряет свою эффективность, наталкиваясь на повышение сопротивляемости раковых клеток и, вместе с тем, наносит тяжелый удар по здоровью пациента из-за повышенной токсичности применяемых препаратов. А новые методы ангиогенеза (ангиогенез — прорастание ткани новыми кровеносными сосудами и капиллярами), рассчитанные на «удушение» раковой клетки путем отсечения ее от каналов поставки кислорода и питательных веществ, могут провоцировать бурный рост метастазов, с помощью которых опухоль попытается компенсировать недостаток питания и окислителя.
- Попытки создания комбинированной терапии также особого успеха не принесли: препараты действуют по-разному, тяжело синхронизируются и вообще, как выразился по этому поводу руководитель исследовательской группы MIT профессор Рам Сасисехаран (Ram Sasisekharan), довольно тяжело доставить токсичное вещество в раковую клетку, если вы уже перекрыли все ее каналы кровяные сосуды.
- Так что новый препарат разрабатывался уже с учетом этих проблем. Исследователи из MIT создали «шарик в шарике», структура которого напоминает настоящую живую клетку. Внешняя мембрана такой наноклетки заполняется блокиратором ангиогенеза, а внутренняя — токсичным веществом, применяемым в химиотерапии. Благодаря тому, что иммунная система этот «снаряд» не видит, наноклетка легко попадает в организм. Его диаметр — 200 нанометров — достаточно велик, чтобы «снаряд» не смог проникнуть сквозь поры нормальных кровеносных сосудов, но достаточно мал, чтобы без проблем войти в кровяное русло раковой клетки.
- Попав в раковую опухоль, «снаряд» начинает разлагаться. Сначала распадается внешняя мембрана, выпуская препарат, закрывающий кровяные русла, а затем в работу включается внутренняя часть «снаряда», медленно отравляющая клетку токсинами.
- По словам исследователей, наноснаряды уже были испытаны на мышах и показали свою высокую эффективность. Если мышь, которую лечили лучшими средствами химиотерапии, умирала уже через 30 дней после начала болезни, то особи, «обстрелянные» наноснарядами, в 80% случаев жили более 65 дней. Мыши из контрольной группы, вообще не получавшие лечения, умирали за 20 дней.

# Диатомовые водоросли и нанотехнология



- Примерно 15 лет назад диатомовые водоросли привлекли внимание химиков, специализирующихся в области нанотехнологии. Весьма важными при этом, помимо микроскопических размеров, оказались и **уникальное свойство диатомовых водорослей размножаться необычайно высокими темпами, и разнообразие их форм, и наличие крупных месторождений диатомита.** Правда, наибольшее значение придается искусственно получаемым, «стандартизованным» материалам с кремнеземными структурами строго определенной формы. Они могли бы **использоваться как**
- **уникальные фильтры,**
- **катализаторы и сорбенты с заданным размером пор, микрокапсулы для лекарств,**
- **упрочняющие наполнители композитов,**
- **дифракционные решетки оптических датчиков и др.** Еще более захватывающие возможности открывает создание структур, повторяющих трехмерный кремнеземный скелет, но имеющих иной химический состав.

**Фотографии скелетов водорослей и их колоний**



**Созданная из анатаза  $\text{TiO}_2$  структура (а), повторяющая скелет водоросли (б)**

- Нанотехнология в отличие от обычной технологии исповедует принцип «от меньшего – к большему», использует сборку изделий, приборов и устройств из малых деталей. Сейчас стоит задача – для нужд нанотехнологии классифицировать диатомовые водоросли по размерам и форме отдельных частей их скелетов: по геометрии пор, створок, ребер, рогов, шипов, шипиков, щетинок, сплошных и полых колючек, трубковидных выростов и пр. Биологам необходимо провести исследования специфических белков и генов, «задающих» ту или иную форму кремнеземного скелета, чтобы в результате получать нужные для техники формы (уже известен белок, называемый стаффином, который управляет синтезом микроскопических структур из растворенных в воде кремнекислот). Надо изолировать гены некоторых водорослей, чтобы решить ту же задачу: управлять биосинтезом. Форму скелетов можно менять, вводя те или иные растворимые соли в искусственную среду обитания водорослей. В принципе возможно «научить» отдельные еще живые водоросли находить определенные места на какой-либо подложке и закрепляться на ней, т.е. подойти к процессу самосборки нужных функциональных структур. Предстоит проделать большой объем исследований, прежде чем диатомовые водоросли действительно станут «работать» на людей, подобно микроскопическим самовоспроизводящимся нанороботам, которые в фантастических романах и фильмах называют наноботами. И такие исследования уже идут.**

# Микросхемы из микроорганизмов



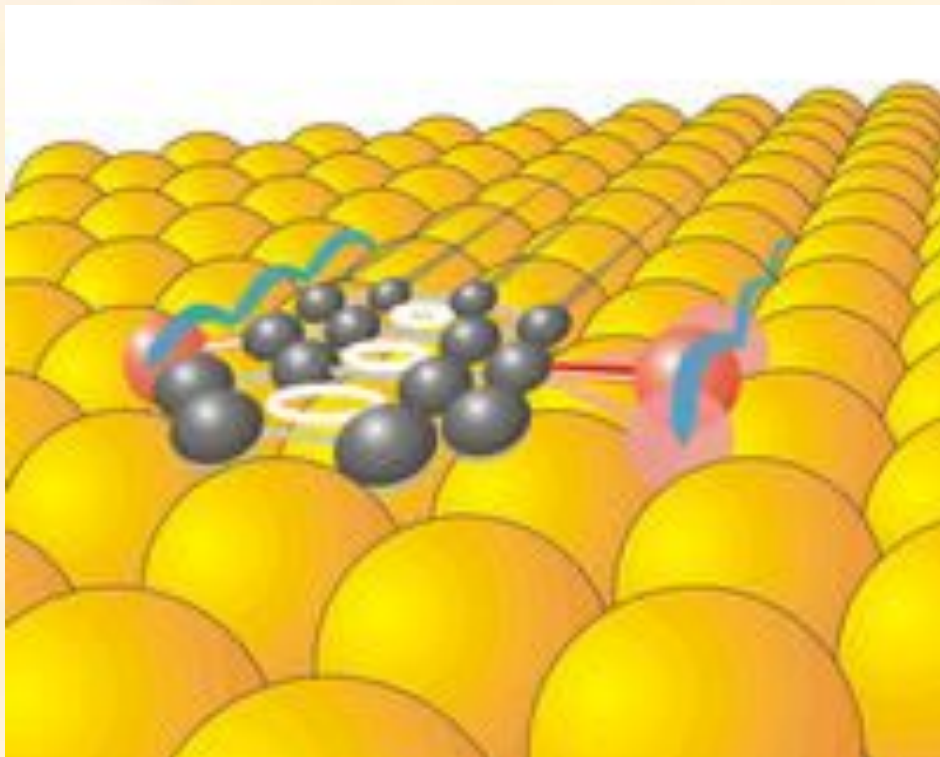
- Представители одной из разновидностей морских микроорганизмов — диатомовых водорослей — могут найти применение в качестве деталей невероятно сложных (по нынешним меркам) трехмерных компьютерных схем.

На микроснимке можно разглядеть сложную структуру одного из видов диатомей (фото с сайта [www.newscientist.com](http://www.newscientist.com))



- Одноклеточные [диатомовые водоросли](#) (диатомеи) обладают прочным панцирем из кремнезема и могут иметь самую разнообразную форму — начиная от простых геометрических структур вроде треугольников или квадратов и заканчивая сложными трехмерными конструкциями. Размножаются диатомеи делением: каждая дочерняя клетка получает половину материнского панциря, другая вырастает заново, при этом старая половина охватывает своими краями новую. Известно около 100 тысяч видов диатомовых водорослей, размер некоторых из них — всего несколько десятков нанометров.
- Кеннет Сэндхейдж ([Kenneth Sandhage](#) Кеннет Сэндхейдж (Kenneth Sandhage) из [Технологического института штата Джорджия](#) надеется использовать многообразие диатомовых наноструктур для разработки компонентов электронных схем будущего.
- Конечная цель Сэндхейджа — создание трехмерных электронных схем, куда более сложных и мощных, чем их современные аналоги. Однако изготовление таких схем на основе привычного метода литографии — процесс чересчур трудоемкий, поэтому Сэндхейдж и его коллеги решили разработать новую, биологическую, технологию, [пишет New Scientist](#).
- Правда, кремнеземные панцири диатомей не проводят электричество, однако уже найдено несколько путей преодоления этого препятствия. Так, обработка парами металлов при температуре до 900°C позволяет замещать в диатомовых панцирях диоксид кремния электропроводным диоксидом титана или оксидом магния.
- В октябре 2004 года международной команде исследователей удалось прочесть геном одного из видов диатомовых водорослей — *Thalassiosira pseudonana*, и существует мнение, что огромное многообразие форм диатомей контролируется всего несколькими генами. Поэтому Сэндхейдж надеется, что генетические исследования вскоре позволят выращивать диатомовые компоненты заданной формы и размера, из которых, после необходимой химической обработки, можно будет собирать сложные объемные наноструктуры.
- Впрочем, не все разделяют его оптимистический настрой. Так, Марк Велланд ([Mark Welland](#) Впрочем, не все разделяют его оптимистический настрой. Так, Марк Велланд (Mark Welland), руководитель [нанолаборатории Кембриджского университета](#), в целом называя изучение диатомей многообещающим (например, для производства фильтров и катализаторов), отмечает, что он не может даже представить себе, каким образом эти водоросли могут быть использованы для создания микросхем.
- Работа опубликована в [International Journal of Applied Ceramic Technology](#).

# «Ходячая молекула» идет к молекулярному компьютеру

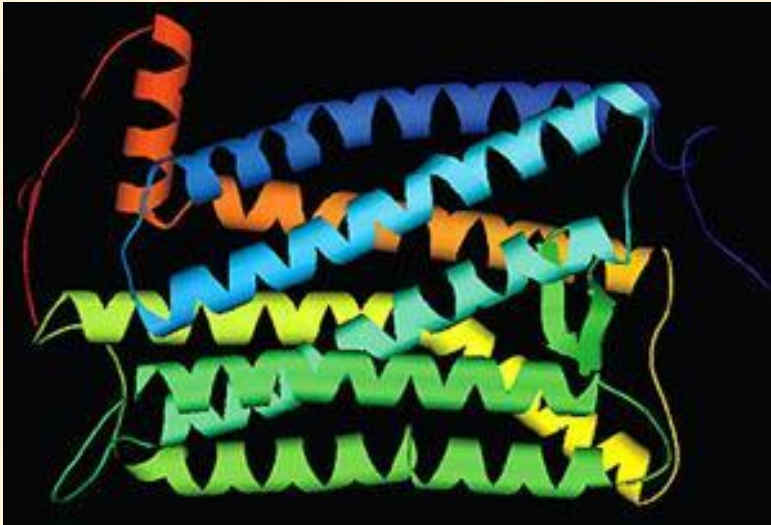


- Исследователи из Калифорнийского университета в Риверсайде создали молекулу, способную передвигаться по ровной поверхности строго по прямой линии. Почти как человек.

Перемещая свои «ножки» (выделены красным цветом), молекула ДТА (**9,10-dithioanthracene**) способна передвигаться на плоской поверхности по идеально прямой линии (изображение с сайта [www.ucr.edu](http://www.ucr.edu))

- Разработанная группой профессора Людвиг Бартелса ([Ludwig Bartels](#)) молекула **"9,10-dithioanthracene"** (DTA) копирует манеру передвижения человека, поочередно выбрасывая вперед правую и левую «ножки». Благодаря наличию такого «привода», молекула может передвигаться по любой ровной поверхности. В частности, по медному листу. По мнению авторов разработки, такие «ходячие молекулы» могут быть использованы для создания новых — молекулярных — средств хранения данных чрезвычайно большой емкости, сообщается в [пресс-релизе Калифорнийского университета](#).
- Молекула, разумеется, ходит не сама по себе: **чтобы она сделала шаг, ее нужно нагреть**. В этом случае одна из ее «ножек» поднимается, перемещается вперед и опускается. Вторая «ножка» остается неподвижной, фиксируя молекулу на воображаемой прямой. Благодаря такому подходу, молекула способна самостоятельно передвигаться по прямой, без использования каких-либо направляющих. В ходе лабораторных тестов, сообщает Бартелс, молекула сделала свыше 10 000 шагов, ни разу не выйдя из равновесия.
- Таким образом, разработка Бартелса и его коллег может вдохнуть новую жизнь в концепцию **молекулярного компьютера**, разработанную компанией IBM в 90-е годы прошлого века. В соответствии с этой концепцией кодирование информации предполагалось осуществлять, изменяя положение выстроенных в ряд молекул, перемещая их по матрице, словно костяшки счет.
- Поскольку технологии тех лет не позволяли сделать наностержни, вдоль которых перемещались бы молекулы, идею отбросили. А теперь ученые из Калифорнийского университета в Риверсайде доказали, что никакие наностержни здесь и не нужны. **Теоретически, созданная с использованием DTA молекулярная память может хранить на квадратном дюйме в 1000 раз больше информации, чем позволяют современные технологии изготовления запоминающих устройств**.
- Сейчас группа Бартелса работает над созданием молекулярного [храповика](#), способного преобразовывать случайные колебания температуры в управляемое движение на манер наручных механических часов с автопод заводом. Размер этого храповика составит примерно один нанометр.
- Описание проведенных экспериментов будет опубликовано в октябрьском номере журнала *Physical Review Letters*

# Созданы 3D-модели важнейших элементов клеточной мембраны



Конкретная функция этого трансмембранного белка остается неясной. База данных по структурам GPCR поможет исследователям определить функции таких белков, а это, в свою очередь, открывает перспективу создания новых лекарств [www.gatech.edu](http://www.gatech.edu)

- Важный шаг, способный существенно ускорить разработку новых лекарств, сделали в Технологическом институте штата Джорджия. Исследователи построили трехмерные компьютерные модели более чем 900 белков-рецепторов, расположенных на поверхности клеток, с которыми взаимодействуют многие молекулы лекарственных препаратов



# НАНОТЕХНОЛОГИИ

- В настоящее время во всем мире значительное внимание уделяется развитию нанотехнологий, происходит формирование организационных структур и выбор приоритетов. В нанотехнологиях представлен широкий спектр научных достижений, имеющих выходы в самые разные производства и сферы деятельности.
- **1. Адресная доставка лекарств.**
- Одной из областей интенсивного развития нанобиотехнологии в приложении к биомедицине является разработка новых методов *селективной внутриклеточной и внутритканевой доставки физиологически активных веществ.*
- Проведенные, в частности, в МГУ им. М.В.Ломоносова предварительные исследования трансмембранного транспорта наноструктур и их комплексов с биополимерами показывают принципиальную возможность создания наноустройств (наномашин) для селективного распознавания рецепторных участков на поверхности клетки и доставки в них активных субстанций, что в перспективе способно расширить терапевтические возможности лечения онкологических заболеваний, нейродегенеративных заболеваний, нейроинфекций и др. и резко снизить терапевтические дозы лекарств, минимизировав побочные эффекты.

- **Важное направление связано с *микро- и нанокапсулированием биологически-активных веществ (БАВ) на основе биodeградируемых полимеров*, а также с использованием липосом. Разработка этой технологии проводится рядом институтов РАН, РАМН и МГУ, что позволит в перспективе создать принципиально новые лекарственные препараты с контролируемым терапевтическим воздействием на определенные ткани и органы. Эта технология применяется для создания эффективных лекарственных систем контролируемого выведения инкапсулированных БАВ: лекарственных препаратов (в том числе нерастворимых в воде или нестабильных), пептидов и белков (имеющих функции гормонов и цитокинов), а также генетических конструкций, несущих гены ферментов, гормонов и цитокинов.**
- **Прогресс в развитии синтеза биodeградируемых полимеров, технологии нанокапсулирования, а также методов клеточной и молекулярной физиологии и патофизиологии позволит использовать технологию создания систем контролируемого выведения БАВ на основе наночастиц из биodeградируемых полимеров для лечения раковых заболеваний, гормональных расстройств различной этиологии, атеросклероза, диабета, туберкулеза и других социально значимых болезней, а также для генной терапии широкого спектра заболеваний.**
- **Технология включения лекарственных веществ в нанокапсулы позволит использовать многие лекарственные соединения, доставка которых в органы и ткани была бы сильно затруднена из-за их нерастворимости в воде или нестабильности; эта технология позволит снизить токсичность и добиться желаемой фармакокинетики для лекарственных препаратов. Нанокапсулирование белков и нуклеиновых кислот позволит создавать системы доставки в различные ткани организма пептидных гормонов, цитокинов и генетических конструкций. Разработка способов присоединения к наночастицам лигандов направленного действия поможет доставлять биологически-активные вещества в определенные ткани.**

## **• 2. Нанодиагностика патологических состояний и инфекций, нанобиосенсоры**

- Успехи последних лет в описании функционирования генома человека, молекулярных механизмов клеточных процессов обеспечивают основу для существенного повышения информативности медицинской диагностики. Вместо контроля немногих соединений, традиционно трактуемых как характерные маркеры для той иной болезни, становится возможным получать надежные и информативные сведения о функционировании организма и развитии патологического процесса на основании комплексного учета уровня значительного числа соединений, тем или иным образом связанных с патологическим процессом.**
- На сегодняшний день среди разработок в этом направлении доминирует создание микрочипов, в которых флуоресцентная метка, химически конъюгированная со специфическими реагентами, связывается с определенными участками подложки-носителя. Возможности анализа существенно расширяются при использовании в качестве детектируемых маркеров коллоидных наночастиц.**

- **Варьирование состава и размеров наночастиц золота, серебра и других металлов позволяет сформировать ряд маркеров с различными спектрами поглощения. Еще большее разнообразие маркеров обеспечивается при использовании так называемых квантовых точек (quantum dots) – флуоресцирующих наночастиц на основе кадмия, цинка и других металлов. Квантовые точки с разным диаметром частиц (достигаемым посредством модификации условий синтеза) охватывают весь видимый спектр излучения, создавая эффективную основу для проведения мультианализа.**
- **Таким образом, применение наночастиц для мечения специфических комплексов определяемого соединения (например, с помощью иммобилизации на их поверхности специфических антител) *позволяет одновременно количественно определять содержание в тестируемой пробе различных соединений.* Принципиальной особенностью этого подхода является возможность определять несколько соединений в одной пробе. Это позволяет не просто сократить объем пробы, но и проводить дифференциальную детекцию структурно близких соединений, способных связываться с одними и теми же рецепторными элементами.**
- **Существенными диагностическими возможностями обладает *атомно-силовая микроскопия*, используемая для детектирования комплексов биомакромолекул, например, белок-антитело.**



- **3. Наноструктурированные биосовместимые материалы**
- Имеющиеся экспериментальные и клинические исследования показывают, что *плазмонапыленные покрытия на поверхности имплантатов хорошо стимулируют остеоинтеграцию и являются весьма эффективным решением проблемы отторжений имплантатов.* Однако, покрытия на имплантатах должны обладать комплексом часто взаимоисключающих свойств: высокой адгезией, пористостью, развитой морфологией, хорошей биосовместимостью.
- Эти условия достигаются **применением слоистых наноструктурированных покрытий.** Известно, что формирование заданных свойств материалов возможно путем создания условий образования самоорганизующихся структур нанодиапазона. Однако, применительно к процессам плазменного напыления биопокрытий на имплантаты условия формирования наноструктур мало изучены. Между тем переход на новый уровень взаимодействия искусственных (имплантат с покрытием) и естественных (костная ткань) материалов позволил бы качественно улучшить процесс остеоинтеграции имплантатов и повысить биологичность контакта имплантата и костного ложа.
- Поэтому важно совершенствовать методы и технологии получения биопокрытий, а также находить новые способы формирования заданных свойств материалов. Необходимо также совершенствовать исследовательские комплексы для получения достоверной базы знаний о таких сложных многофакторных процессах путем изучения влияния на механические и физико-химические свойства формируемых покрытий наноструктурных образований.

- **Большой интерес представляют биосовместимые материалы на основе белков паутины пауков-кругопрядов (спидроин 1 и спидроин 2), которые формируют в железах паука волокна, состоящие из нанофибрил. Эти молекулярные конструкции, отобранные Природой в процессе эволюции способны подсказать нам удачные решения многих технических проблем. Паутинное волокно обладает уникальными свойствами и обладает огромным инновационным потенциалом в самых различных областях промышленности.**
- Вязкоэластичные нити каркасного шелка пауков обладают одновременно высокой прочностью на разрыв, превышающей сталь и сопоставимой с кевларом, и высокой эластичностью. Это приводит к очень высоким значениям энергии разрыва, по которым этот материал не имеет аналогов среди других природных и искусственных материалов.
- Белки паутины имеют очень интересную структуру. Имеется чередование гидрофильных и гидрофобных сегментов, что крайне важно для обеспечения растворимости и регулирования агрегации молекул, которая ведет к формированию нанофибрилл, а именно наличие нанофибрилл обеспечивает наличие уникальных механических свойств этой нити.
- **Есть первые результаты, которые свидетельствуют о принципиальной возможности получения на основе рекомбинантных аналогов белков паутины искусственных нитей и пленок, по своим свойствам сопоставимых с природными нитями, а также о возможности разработки технологии создания биосовместимых материалов с уникальными свойствами.**

- **4. Молекулярные машины, самосборка нано- и нанобиоструктур, молекулярное моделирование и дизайн функциональных наноструктур и их комплексов с биополимерами**
- Сейчас все чаще говорят *о наномире*, о закономерностях наномира, о его практическом использовании. Хотелось бы подчеркнуть большую общность наномира. В частности, основные «кирпичики», из которых построены живые организмы являются яркими представителями этого наномира. Ферменты, рецепторы, ионные каналы, ДНК, РНК, рибосомы, молекулярные моторы и множество других составляющих клетки и организма в целом являются в смысле своего размера наночастицами, но при этом чрезвычайно «умными» и с функциональной точки зрения очень рационально сделанными нанообъектами.
- Несколько слов о **возможностях нанобиотехнологии для молекулярной электроники**. Биоэлектроника или биооптоэлектроника как раздел молекулярной электроники пытается применить биоструктуры, в первую очередь белки или их модифицированные аналоги, в качестве управляемых светом модулей компьютерных и оптических устройств. Основное требование к биологическим модулям (чипам) состоит в том, что в ответ на физическое воздействие — свет они должны обратимо изменять свою конформацию и образовывать, по крайней мере, два дискретных состояния. Эти состояния должны различаться легко измеряемыми параметрами, например спектрами поглощения.

- Наиболее вероятными кандидатами на роль таких чипов являются светочувствительные мембранные белки, инициирующие и обеспечивающие работу сложнейшей молекулярной «машинерии» двух основных фотобиологических процессов – зрения и фотосинтеза. Конкретно, речь идет о молекулах зрительного пигмента **родопсина и бактериородопсина** – белка из галофильных микроорганизмов.
- Оба эти белка обладают фотохромизмом и могут рассматриваться как основа для создания фотохромных материалов (чипов) био-оптоэлектроники.
- Бактериородопсин, в отличие от других биологических структур, имеет достаточно высокую тепловую и химическую стабильность, чтобы стать первым, но отнюдь не последним, светочувствительным материалом биологического происхождения, пригодным для промышленного применения в оптоэлектронных устройствах.
- Впечатляющим примером тому может служить недавнее сообщение о разработке принципиально нового носителя информации, который позволяет записывать на обычный лазерный диск до 50 терабайт информации, то есть приблизительно в десять тысяч раз больше чем на традиционный DVD. Этим новым носителем информации является бактериородопсин.



- **В России накоплен значительный опыт в детальном изучении молекулярных механизмов элементарных биохимических и биофизических процессов (диффузии лигандов, переносе электрона, переносе протона, конформационных перестроек при химических превращениях, фермент-субстратных взаимодействиях, работе ионных каналов и др.), развита динамическая теория электронно-конформационных взаимодействий как основы для функционирования молекулярных машин, развиты основы молекулярного моделирования и дизайна наноустройств.**
- **Широкое признание получили работы по физической теории самоорганизации белковых структур. Это делает весьма вероятным реализацию прорывных работ по созданию молекулярных машин и функциональных наноструктур и получению конкурентных преимуществ в этой области..**

- **В связи с проблемой создания наноустройств, нанороботов и т.п. нельзя не остановиться и на вопросах молекулярного моделирования и молекулярного дизайна нано- и нанобиоструктур. Стремительное развитие компьютерной техники, широкая в ближайшей перспективе доступность суперкомпьютеров и накопление надежных данных о межатомных и межмолекулярных взаимодействиях делает вычислительные эксперименты с нано- и биоструктурами источником объективной информации об их физико-химических свойствах.**
- **Причем получаемый в численных экспериментах уровень детализации процессов с участием наноструктур является максимально подробным. Относительно низкая стоимость вычислительных экспериментов по сравнению с их реальными аналогами делает методы молекулярного моделирования основным инструментом проектирования нано- и нанобиоустройств и структур.**

- **Отметим основные факторы, обуславливающие потенциальные риски от использования наночастиц и наноматериалов**

- небольшой размер и способность проникать через барьеры (в т.ч. гематоэнцефалический)
- большая удельная поверхность
- аномальная реакционная способность (генерация свободных радикалов)
- облегчение проникновения молекул других веществ
- особенности метаболизма (макрофаги «не видят» размеры  $< 70\text{нм}$ )
- постоянство к накоплению ряда наночастиц.