

Нанобиотехнологии

Современные результаты развития нанобиотехнологий

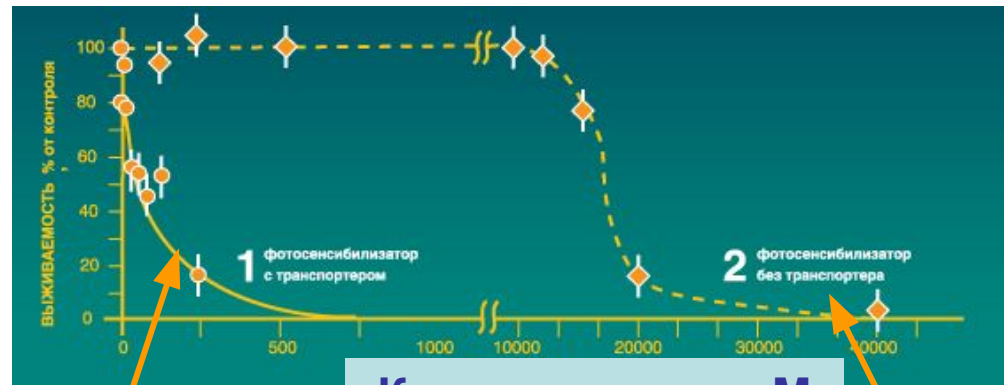
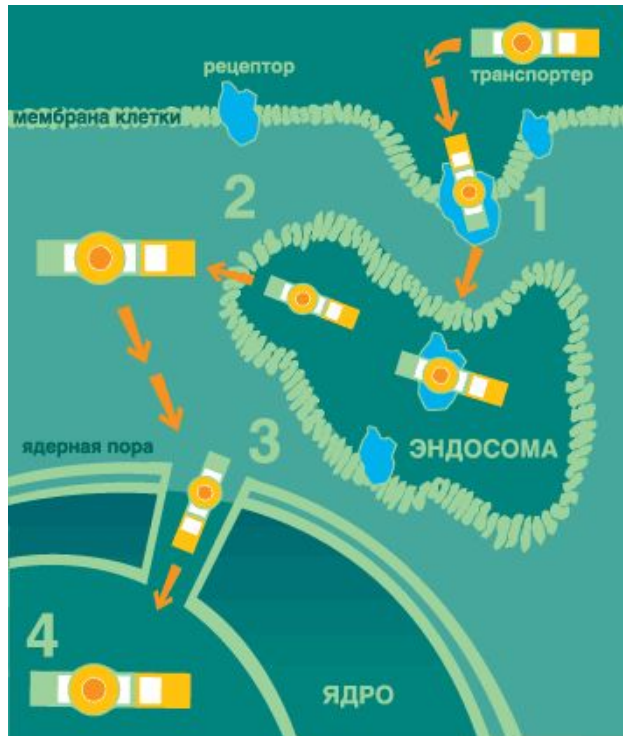
- 1. Значительно усовершенствованы **технологии определения структуры биополимеров**.
 - Возможно «читать» и анализировать биологические тексты (**определение нуклеотидной последовательности ДНК**, установление аминокислотной последовательности белков).
 - Практически полная **расшифровка генетической информации**, заключённой в геноме человека, а также в геномах основных патогенных и многих промышленно значимых микроорганизмов и вирусов (продуцентов, векторных систем и т.д.).
 - Создаются уникальные предпосылки для разработки новых технологий лечения и профилактики заболеваний. В обозримом будущем можно будет говорить о **создании персонализированной медицины**.
- 2. **Информатизация исследований** – переход от медицинского эмпиризма к прагматизму, от перебора множества лекарственных соединений в ходе экспериментов к **целенаправленному созданию соединений с заранее заданными свойствами**.
 - Теперь можно *in silico* **придумывать и производить новые типы терапевтических средств**.
- 3. **Миниатюризация** устройств и материалов, используемых в биомедицинских исследованиях.
 - Возможность **одновременно измерять большое количество параметров** изучаемых объектов.

Три главных направления развития современных нанобиотехнологий

- **1. Нанобиотехнологии живых систем** – придание живым системам (прежде всего микроорганизмам) путём направленной модификации свойств, необходимых для обеспечения определённой функции (или даже **технологического цикла при создании полностью искусственных наноконструкций**). К этому же направлению относится использование **микроорганизмов как продуцентов наноматериалов**.
- **2. «Полусинтетические» нанобиотехнологии** – использование биополимеров: белков, нуклеиновых кислот, других молекул и их комплексов **для создания различных нанобиотехнологических устройств** (биомоторов, пор, сенсоров). Далее с использованием принципов самосборки или синтеза органических и неорганических молекул могут быть созданы **устройства, выполняющие строго определённые функции копируемой биологической структуры**. Возможно и создание биокомпьютеров на основе процессов самосборки макромолекул. Такие биокомпьютеры можно будет применять для диагностики заболеваний.
- **3. «Синтетические» нанобиотехнологии** – предшественницы технологий создания **устройств, предназначенных для исправления молекулярных ошибок и первичной диагностики состояния организма, тканей, клеток**. Тут предполагается использование явления **самосборки** или синтеза органических и неорганических молекул **для создания устройств из многочисленных атомов**, упорядоченных друг относительно друга.

Адресная доставка лекарств

Синтетическая клетка по принципу Лего-конструктора



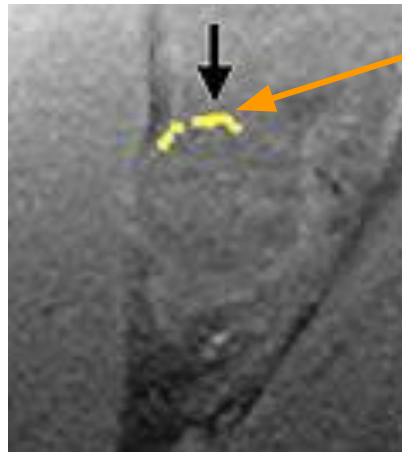
Фотосенсибилизатор с транспортером

Фотосенсибилизатор без транспортера

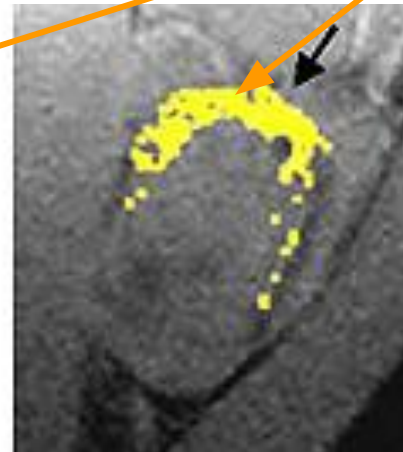
Адресная доставка лекарств

- **Адресная доставка** химиотерапевтических препаратов с помощью перфторуглеродных наночастиц **непосредственно в раковую опухоль** приводит к **значительному замедлению роста опухоли** даже при использовании в **1000 раз меньшей дозы** лекарства по сравнению с традиционной.

Опухоль, на которую воздействовали фумагиллиновые наночастицы



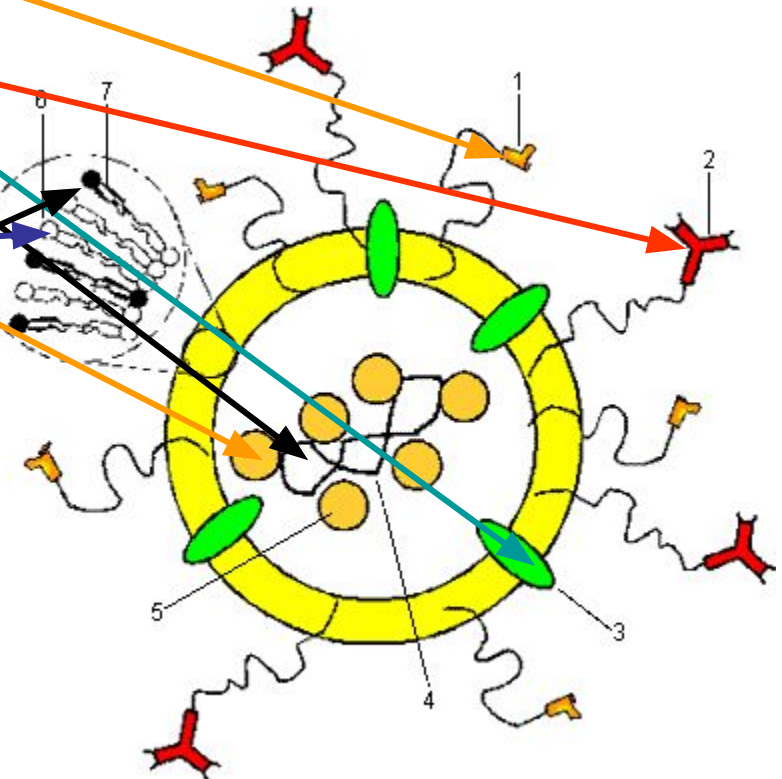
Наночастицы с контрастным веществом для МРТ



Опухоль, не подвергшаяся воздействию

"Идеальная" конструкция липосомы для направленной доставки лекарственного вещества в клетку

- 1) **Полимер для стерической защиты от РЭС** (например, полиэтиленгликоль ПЭГ);
- 2) **"Молекулярный адрес"** на полимерной ножке (в основном иммуноглобулины);
- 3) **Белки слияния** (например, гемагглютинин);
- 4) **Лекарственное вещество** (например, ДНК);
- 5) **Липидные положительно заряженные частицы** для компактизации ДНК;
- 6) **Мембранообразующие липиды** (фосфатидилхолин);
- 7) **Липиды, дестабилизирующие мембрану** (например, фосфатидилэтаноламин ФЭ)
- Такая **липосома содержит во внутреннем объеме** лекарственное вещество, например, ДНК в случае генной терапии, на ее поверхности иммобилизованы гибкие цепи полимера для уменьшения поглощения клетками РЭС, молекулярный адрес, в мембрану инкорпорированы белки слияния. Кроме того, **мембрана состоит не только из обычных фосфолипидов**, образующих бислой (чаще фосфатидилхолина), но и **липидов способствующих слиянию с мембраной клетки** (например, диолеоилфосфатидилэтаноламина).



Применение – генная терапия
Липосомы – средство доставки
генетического материала

- В случае использования липосомальных вакцин иммунный ответ усиливается в следствие того, что антигены, ассоциированные с липосомами попадают непосредственно в антигенпредставляющие клетки.

Применение наночастиц как лекарственных форм

- **Полимерные наночастицы**

- **Преимущество** перед липосомами – большая стабильность при хранении
- **Недостаток** - полимерные наночастицы состоят из менее безопасного материала, чем фосфолипиды

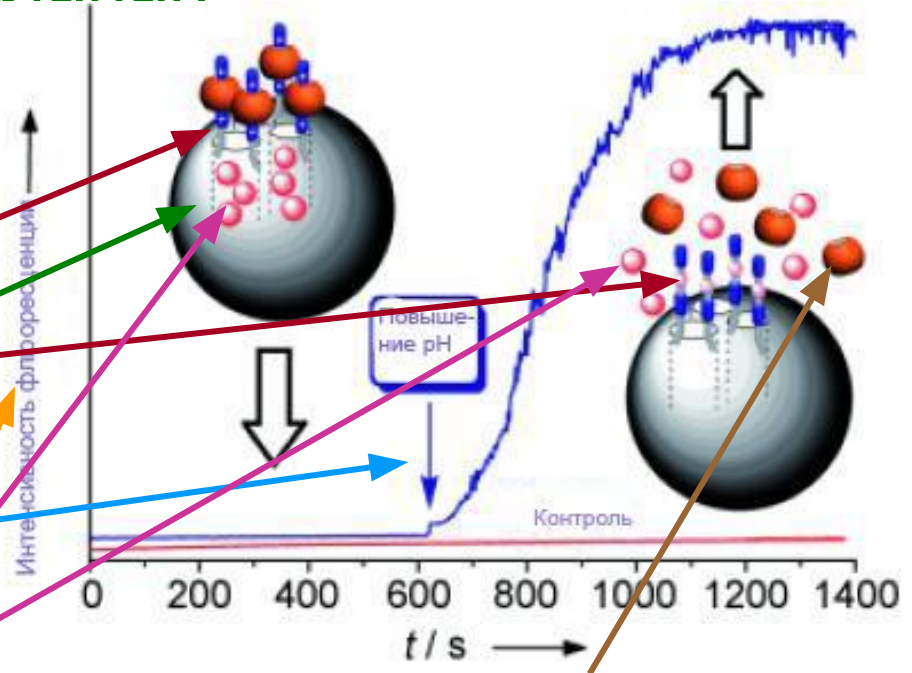
- **Нанокристаллы**

- **Преимущества**
- ✓ Биодоступность плохо растворимых лекарств возрастает в несколько раз.
- ✓ Использование для рентгеноконтрастных веществ.
- Введение нанокристаллических рентгеноконтрастных веществ позволяет **наблюдать сосудистую систему в течении нескольких десятков минут.**

Наноклапан

Принцип работы наноклапана.

- Работающие в воде pH-регулируемые наноклапаны представляют собой присоединенные к поверхности **пористых кварцевых наночастиц** **линейные молекулы**, которые при нейтральных и низких (кислых) значениях pH связываются с молекулами псевдоротахсана и закрывают поры.
- При **повышении pH** до щелочных значений, клапаны открываются и содержащееся в порах **вещество родамин В** (rhodamine B) высвобождается.
- Родамин В – флюоресцирующее вещество и его высвобождение из наносфер легко регистрировать по увеличению **интенсивности флюоресценции**.



- **Молекула кукурбитурила** имеет форму полого бочонка, с открытым дном и крышкой.
- Своё тривиальное название – кукурбитурил – это вещество получило из-за внешнего сходства формы молекулы с **тыквой** (лат. cucurbitus).
- **Комплекс кукурбитурила и линейной молекулы** напоминает тыкву, насаженную на палку, и известен химикам как **псевдоротаксан**.