

## НАНОБӨЛШЕКТЕРДІҢ ТҮРЛЕРІ МЕН БИОЛОГИЯДАҒЫ ЖӘНЕ МЕДИЦИНАДАҒЫ ҚОЛДАНЫЛУЫ

Көлбай Т.С., Укбаева Т.Д.

togzhana.miyassarova@mail.ru, toma.ukbayeva@mail.ru

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

**Аннотация:** Бұл шолу мақаласында қазіргі таңдағы ең маңызды бағыттардың бірі болып табылатын нанотехнологияда қолданысқа ие нанобөлшектер жайлы ақпарат берілген. Нанобөлшектердің кең таралған және кең қолданысқа ие түрлеріне сипаттама берілген. Олардың құрылысы толығымен сипатталып, табиғатта таралуы, алуантүрлілігі және табиғатта қандай заттар мысал бола алатындығы, қасиеттері толық қарастырылған. Сонымен қатар, нанотехнология бағытында, медицинада, гендік инженерия мен биологияда қолданылуы да баяндалған. Нанобөлшектердің әрбір түрінің қай ауруды диагностикалау кезінде қолданылатыны жайлы және оларды жетілдіру туралы қысқаша мәліметтер берілген. Нанобөлшектерді обыр ауруы кезінде дәрілік препараттарды тікелей жеткізу барысында қалай пайдаланылатыны баяндалған. Сонымен қатар, нанобөлшектер әр түрлі ауруларды емдеуде дәрілік препарат ретінде де қолданысқа ие. Берілген шолу мақалада нанобөлшектердің дәл қай түрлері жоғарыда жазылған мақсаттарды пайдаланылатыны туралы жазылған.

**Кілт сөздер:** квантты нүктелер, медицина, наноконтейнерлер, диагностика, фуллерендер, дендримерлер, липосомалар, металды нанобөлшектер.

**Аннотация.** В этой обзорной статье даны материалы про наночастиц, которые используются в нанотехнологии – одном из самых важных направлений в современной науке. Описаны виды наночастиц, которые наиболее распространены и широко используются в наши дни. Были рассмотрены их структура свойства и распространение в природе, разновидность и их примеры в встречающиеся в природе в чистом виде. Так же изложено их использование в нанотехнологии, медицине, генной инженерии и биологии. Коротко изложено про отдельные виды наночастиц, использующиеся при диагностике различных заболеваний и способы их усовершенствования. Наночастицы используются при лечении раковых заболеваний, доставляя лекарственные препараты прямо в клетки-мишени. Так же наночастицы используются и в качестве лекарственных препаратов. В данной обзорной статье изложены какие именно виды используются в выше написанных целях.

**Ключевые слова:** Квантовые точки, медицина, наноконтейнеры, диагностика, фуллерены, дендримеры, липосомы, металлические наночастицы.

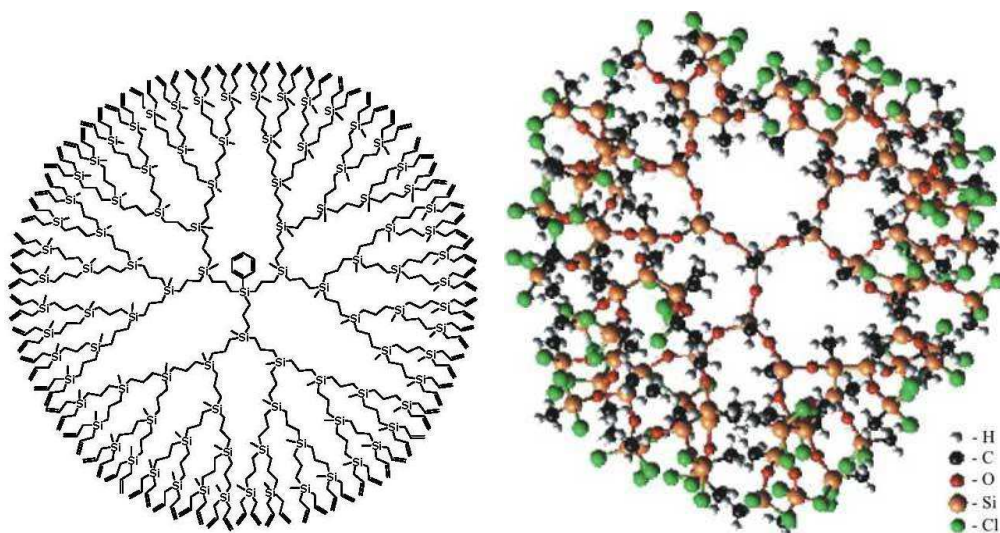
**Abstract.** This review article provides materials about nanoparticles that are used in nanotechnology - one of the most important areas in modern science. The types of nanoparticles that are most common and widely used today are described. Their structure and distribution in nature, the variety and their examples in naturally occurring in pure form were considered. Their use in nanotechnology, medicine, genetic engineering and biology is also described. Briefly outlined about certain types of nanoparticles used in the diagnosis of various diseases and ways to improve them. Nanoparticles are used in the treatment of cancer, delivering drugs directly to target cells. Also, nanoparticles are used as drugs. This review article outlines exactly which species are used for the above written purposes.

**Key words:** Quantum dots, medicine, nanocontainers, diagnostics, fullerenes, dendrimers, liposomes, metal nanoparticles.

Нанобөлшектердің белгілеріне оның сфералық пішіні мен 1 - 250 нм-ге дейінгі көлемі жатады. Осыған байланысты нанобөлшектер топтарына химиялық құрылымы мен физикалық қасиеттеріне байланысты алуан түрлілікке ие бөлшектерді жатқызады (Кесте 1).

Ал нанобөлшектердің белгілі түрі дендримерлер (Сурет 1) болып табылады. Дендримерлер - үшөлшемді бұтақталған монодисперсті макромолекулалар болып келеді. Дендримерлердің қалыпты құрылымына дендримерлердің геометриялық дұрыстығын қамтамасыз ететін, орталық ядроның айналасындағы, қайталанатын бұтақтану формасы тән. Бұтақтанудың бесінші қабатына жеткен соң, дендримерлер өз құрамында көптеген қуыстарды біріктіре алды, ал олар өз кезегінде дәрілік препараттарға арналған наноконтейнерлер ретінде пайдаланылуға жарамды. Дендримерлер синтезіндегі қандай да бір анық химиялық реакциялар тізбегі қалыпты қасиеттерге ие макромолекулалы жүйенің қалыптасуын қамтамасыз етеді. Дендримерлерді гидрофобты ядромен және гидрофильді қабықшамен синтездеу мүмкіндігі бар [1].

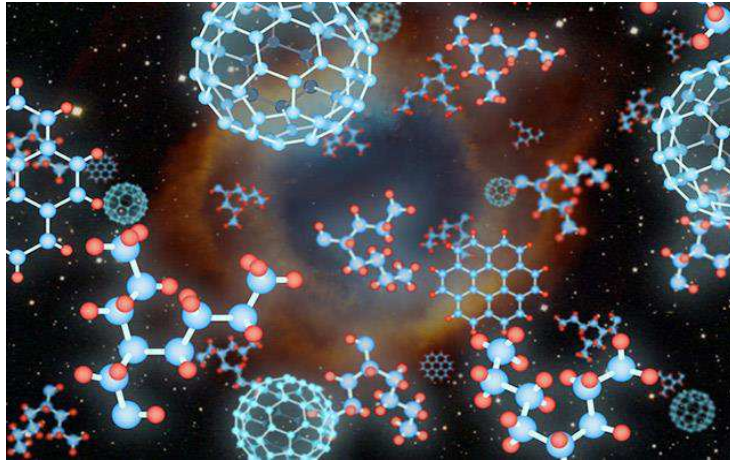
Дендримерлердің жоғары дәрежелі бұтақтану, глобулярлы пішіні, беткі қабаттарының функционализациясының жеңілдігі сияқты уникальді қасиеттері, мұндай қосылыстарды дәрілік препараттардың перспективті тасымалдаушыларына айналдырады. Қазіргі таңда дендримерлердің тек гидрофильді емес, сонымен қатар гидрофобты да дәрілік препараттардың тасымалдаушылары бола алатындығы дәлелденген. Дендримерлердің наномөлшерлілігі (1-100 нм) олардың ретикуло-эндотелиальді элементтермен ұсталу мүмкіндіктерін төмендетеді. Қазіргі таңда полиамидоаминді дендримерлердің дәрілік және диагностикалық препараттар ретінде қолданылуы жайлы деректер көптеп кездеседі [2].



Сурет 1. Дендримерлер

Нанобөлшектердің көп таралған түрлерінің бірі – фуллерендер. Фуллерендер (Сурет 2) өз кезегінде іші қуыс, бос болып келетін аллотропты модификацияланған сфералық түзінділер болып табылады. Фуллереннің суда еритін C60 жасандылары көптеген аурулар терапиясында кең қолданысқа ие. Осылайша, фуллереннің C60 жасандылары вирусқа қарсы және антибактериалды агенттер ретінде пайдаланылады. Бірқатар зерттеулер нәтижесі бойынша, фуллерендердің онкологиялық аурулардың фотодинамикалық терапиясында фотосенсибилизаторлар ретінде пайдаланылуы тиімді екендігі көрсетілді [3]. Фуллерендердің антиоксидантты және антиапоптоздық эффектілері біржақты амиотрофты склероз және Паркинсон синдромы сияқта аурулар терапиясында қолданыс табуы орынды.

Ал нанобөлшектердің келесі түрі липосомалар өз кезегінде шартәрізді пішінге ие, билипидті мембранамен шектелген, қуысы сулы ортаға ие нанобөлшектер болып табылады. Активті қосылыс липосоманың ядросында (суда еритін қосылыстар) немесе оның липидті қабығында (майда еритін қосылыстар) орналасуы мүмкін.



Сурет 2. Фуллерендер

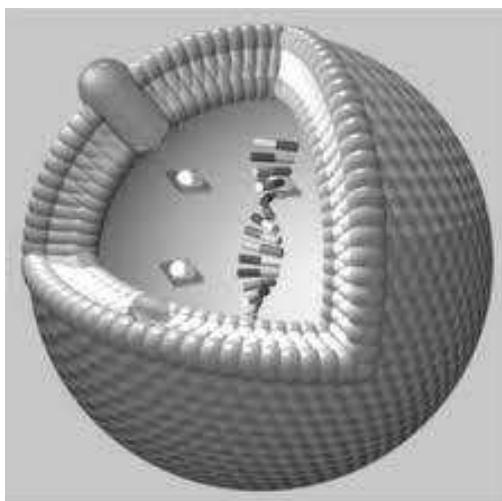
Ал нанобөлшектердің келесі түрі липосомалар өз кезегінде шартәрізді пішінге ие, билипидті мембранамен шектелген, қуысы сулы ортаға ие нанобөлшектер болып табылады. Активті қосылыс липосоманың ядросында (суда еритін қосылыстар) немесе оның липидті қабығында (майда еритін қосылыстар) орналасуы мүмкін [4]. Липосомалардың мөлшерлері өте өзгермелі екендігіне қарамастан көптеген липосомалар 400 нм-ден кем болмайтын диаметрге ие. Липосомаларды әсер етуші заттардың тасымалдаушысы ретінде қолданса таңдап тасымалдаудың жоғары дәрежесіне жетуге болады. Липосомаларды биологиялық активті заттардың таңдап тасымалдаушысы ретінде қолдану идеясы жаңа емес және бүкіл дүние жүзінде кең қолданыс тапты.

Нанобөлшектердің тағы бір түріне мицеллалар жатады. Мицеллалар гидрофобты бөлікке (ядро) және гидрофильді сыртқы (қабықша) бетке ие наномөлшерлі коллоидты бөлшектер болып табылады. Дәрілік препараттар мен контрастты агенттер мицелланың липидті яросына орналасуы мүмкін немесе оның тегіс сыртқы бетімен ковалентті байланысуы мүмкін. Мицеллалар липосомаларға қарағанда бірнеше есе кішірек мөлшерлерге ие (50 нм шамасында). Мицеллалардың қан айналымында ұзақ уақыт айналуы үшін олардың қабықшаларын термодинамикалық тұрақты және биосәйкес ететін әртүрлі модификациялар ұсынылған болатын [5].

Металды нанобөлшектер арасында алтын және күміс металдарының нанобөлшектері кеңінен танымал. Алтын нанобөлшектері бірегей сипаттамаларға ие (оптикалық қасиеттері, мықтылығы, сыртқы тегіс бет аумағының жоғарылығы), және негізінен диагностикалық мақсаттарда пайдаланылады. Алтын нанобөлшектері иммуноферментті анализ кезінде олардың антиденелермен байланысу есебінен сигналды күшейту үшін пайдаланылуы мүмкін. Сонымен бірге алтыннан жасалған нанобөлшектерді иммунохроматографиялық диагностикалық жолақтардың сезімталдығын арттыру мақсатында да пайдаланады. Және де алынған жасалған нанобөлшектермен тек біріншілік қана емес, сонымен қатар екіншілік антиденелер де байланысқа түседі. Ал күмістен жасалған нанобөлшектер соңғы жылдары иммунодиагностикада флуоресценцияны күшейту мақсатында пайдаланылған болатын.

Зерттеуші ғалымдардың назарын ерекше аударып отырған нанобөлшектер қатарына толық липидті нанобөлшектер (Сурет 3) жатады. Олардың артықшылықтары: жоғары тұрақтылығы, инкорпорирленген препараттарды деградациядан сақтау қабілеті, препараттардың шығарылуын реттеуге мүмкіндік беруі, керемет көтере алу қасиеті. Бұл нанобөлшектер препараттардың транспортерлері ретінде ағзаға бірнеше жолдармен енгізілуі мүмкін: энтеральді, трансдермальді, парентеральді ректальді және көз арқылы. Сонымен бірге, липидті нанобөлшектер гематоэнцефальді тосқауылдан (барьер) жақсы өте алуға қабілетті деген болжам бар, соның нәтижесінде оларды миға доксорубин, паклитаксел және капмтотецин сияқты дәрілік препараттарды алып өтуші компонент ретінде зерттеу кең орын алған болатын. Ал зерттеудегі оң нәтижелер мына бағытта алынған болатын:

тобрамицин, клозапин, капмтотецин, рифампицин және изониазид сияқты дәрілермен толтырылған липидті нанобөлшектерді пероральді қабылдаудың терапиялық тиімділігі.



Сурет 3. Липосомалық нанобөлшек

Квантты нүктелер де нанобөлшектердің бір түріне жатады. Ал флуоресцентті белгілер биология мен медицинада кеңінен қолданыс тапқанымен, олардың кемшіліктері жоқ емес. Мысалы, әр түсті алу үшін әр түрлі бояғыштарды қолдану және осы бояғыштардың флуоресценциялық индукциясы үшін толқын ұзындығына сай лазерді таңдап алу және т.б. Бұдан басқа, флуоресцентті белгілердің түстері көбіне бірігіп кетеді де, күңгірттеніп, өңсізденеді. Ал кванттық нүктелер деп аталатын жартылай өткізгіш нанокристалдар мұндай кемшіліктерден айырылған. Олар ақуыздар мен нуклеин қышқылдарының молекулаларымен тең күйге ие өте ұсақ бөлшектермен сипатталады. Қозған күйде олар үзіліссіз түстер алуантүрлілігін береді. Квантты нүктелер ақ түспен (жарықпен) қозады, ал нанокристалдардың бөлшектері биомолекулалармен байланысып, жарқырау деңгейі қазіргі кезде қолданылып жүрген бояғыштардан бірнеше есе жарық, ұзақ уақыт бойы жалғасатын сигналдың болуына жағдай жасайды. Квантты нүктелердің қолданыс табуы көптеген аурулардың диагностикасын жасауда алуан түрлі мүмкіндіктер береді. Қазіргі таңда, квантты нүктелер ісік жасушаларын детекциялауда, жасушаішілік органеллалардың маркерленуінде және т.б. көптеген биомедициналық зерттеулерде белсенді түрде пайдаланылып жүр [6].

Кесте 1 – Нанобөлшектердің классификациясы

Нанобөлшектердің түрлері	Алуан түрлілігі (мысалдар)
Көмірсулы нанобөлшектер	Фуллерендер Толықкөмірсулы нанобөлшектер
Кремнеземді нанобөлшектер	Аэросил
Дендримерлер	Полиамидоамин Полилизин
Липосомдар	Аз бірқабатты липосомдар Үлкен бірқабатты липосомдар Көпқабатты липосомдар
Полимерлі мицеллалар	Полиаспарат- <i>b</i> -полиэтиленгликоль Поликапролактон— <i>b</i> —метокси—полиэтиленгликоль

Полимерлі биодеградацияланатын нанобөлшектер	<p><i>Синтетикалық</i>  Полиметилметакрилат  Полиметилцианакрилат и др.  Поли(лактид-ко-гликолид)</p> <p><i>Табиғи</i>  Хитозан  Альбумин  Желатин  Агароза</p>
Квантты нүктелер	Кадмий селениді Кадмий теллуриді Индий фосфиді Индий арсениді
Металды нанобөлшектер	Алтын Күміс
Суперпарамагнитті бөлшектер	Темір оксиді
Перфторкөміртекті нанобөлшектер	Липидті моноқабатпен қапталған сұйық перфторкөміртегінің ядросынан тұратын нанобөлшектер

#### Әдебиеттер тізімі

1. Абаева Л.Ф., Шумский В.И., Петрицкая Е.Н., Рогаткин Д.А., Любченко П.Н. 2010. Наночастицы и нанотехнологии в медицине сегодня и завтра. Альманах клинической медицины № 22, С. 10-16.
2. Jain S., Hirst D.G., O'sullivan J.M. 2012. Gold nanoparticles as novel agents for cancer therapy. 85, С. 101-113.
3. Алферов Ж.И., Копьев П.С., Сурис Р.А., Асеев А.Л., Гапонов С.В. Панов В.И., Полторацкий Э.А., Сибельдин Н.Н. 2005. Наноматериалы и нанотехнологии. Нано- и микросистемная техника. От исследований к разработке: Сб. статей под ред. д.т.н., проф. П.П. Мальцева. М.С. 19.
4. D. Paredes, C. Ortiz, R. Torres. 2014. Int. J. Nanomedicine, 3 (9): 1717-1729.
5. Зубкова Г.И. 2011. Нанотехнологии в медицине. Вестник Казанского технологического университета. 2 (2), С. 191-192.
6. Масычева В.И., Даниленко Е.Д., Белкина А.О. и др. 2008. Наноматериалы. Регуляторные вопросы. Ремедиум. 2 (9), С. 12-16.
7. Рыбалкина М. 2005. Нанотехнологии для всех. М., УРСС, С. 444.

#### References

1. Abaeva L.F., Shumskiy V.I., Petritskaya E.N., Rogatkin D.A., Lyubchenko P.N. 2010. Nanochastitsy i nanotekhnologii v meditsine segodnya i zvatra [Nanoparticles and nanotechnologies in medicine today and tomorrow]. Al'manakh klinicheskoy meditsiny № 22, P. 10-16. (in Russian)
2. Jain S., Hirst D.G., O'sullivan J.M. 2012. Gold nanoparticles as novel agents for cancer therapy. 85, P. 101-113.
3. Alferov Zh.I., Kop'ev P.S., Suris R.A., Aseev A.L., Gaponov S.V. Panov V.I., Poltorackij Je.A., Sibel'din N.N. 2005. Nanomaterialy i nanotekhnologii. Nano- i mikrosistemnaja tehnika. Ot issledovaniy k razrabotke: Sb. statej [Nanomaterials and nanotechnology. Nano- and Microsystems.

From research to development: Coll. articles]. Pod red. d.t.n., prof. P.P. Mal'ceva. M. P. 19. (in Russian)

4. D. Paredes, C. Ortiz, R. Torres. 2014. Int. J. Nanomedicine, 3 (9), P. 1717-1729.

5. Zubkova G.I. 2011. Nanotekhnologii v meditsine [Nanotechnology in medicine]. Vestnik Kazanskogo tekhnologicheskogo universiteta. 2 (2), P. 191-192. (in Russian)

6. Masycheva V.I., Danilenko E.D., Belkina A.O. i dr. 2008. Nanomaterialy. Regulyatornye voprosy [Nanomaterials. Regulatory matters]. Remedium. 2 (9), P. 12-16. (in Russian)

7. Rybalkina M. 2005. Nanotekhnologii dlya vseh [Nanotechnology for everyone]. M., URSS, P. 444. (in Russian)