

ДОСТИЖЕНИЯ НАНОТЕХНОЛОГИЙ В ФАРМАКОЛОГИИ

Колесник В.А.¹, Брачкова Д.С.¹

¹Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина (61022, Харьков, пр. Ленина, 4) e-mail: prazdnyk@meta.ua

В статье рассмотрены актуальные вопросы применения нанотехнологий в фармакологии, способствующие прогрессу современной медицины. На сегодняшний день перспективным направлением является использование наносистем и наноматериалов для целевой и адресной доставки лекарственных средств (фуллерены, дендримеры, липосомы, нанотрубки). Направленный транспорт лекарств в очаг развития патологического процесса позволяет добиться повышения эффективности уже существующей лекарственной терапии. Непосредственно важным звеном развития нанофармакологии также является создание новых лекарственных препаратов путем образования комплекса между известными лекарственными средствами и наночастицами металлов с целью повышения их фармакологического действия или придания им новых специфических свойств. Проведенные в последние годы исследования по созданию и изучению фуллеренов, дендримеров липосом, нанотрубок, наночастиц металлов показывают, что нанотехнологии открывают новые возможности в получении препаратов и наночастиц с принципиально новыми, еще не изученными свойствами.

Ключевые слова: нанотехнологии, фуллерены, дендримеры, липосомы, нанотрубки, наночастицы, фармакология

ACHIEVEMENTS OF NANOTECHNOLOGIES IN PHARMACOLOGY

Kolesnik V.A.¹, Brachkova D.S.¹

¹Kharkiv National Medical University, Kharkov, Ukraine (61022, Kharkov, Lenina avenue, 4) e-mail: prazdnyk@meta.ua

The topical issues of application of nanotechnologies in pharmacology promoting progress of modern medicine have been considered in the article. Today the perspective direction is use of nanosystems and nanomaterials for target and address delivery of drugs (fullerenes, dendrimer, liposomes, nanotubes). Directed transport of drugs to the center of development of pathological process makes it possible to achieve increase of efficiency of already-existing medical therapy. Directly important link of development of nanopharmacology is also creation of new drugs via formation of a complex between well-known drugs and nanoparticles of metals through increase of their pharmacological action or giving them new specific properties. The researches conducted in recent years on creation and studying fullerenes, dendrimer of liposomes, nanotubes, nanoparticles of metals show that nanotechnologies open new opportunities in receiving preparations and nanoparticles with essentially new properties which have not been studied before.

Key words: nanotechnologies, fullerenes, dendrimer, liposomes, nanotubes, nanoparticles, pharmacology

Без малейшего преувеличения, начало XXI века проходит под знаком нанотехнологий. Нанотехнологии представляют совокупность приемов и методов, применяемых при изучении, производстве и использовании наноструктур, устройств и систем, включающих целенаправленный контроль и модификацию формы, размера, взаимодействия и интеграции составляющих их наномасштабных элементов (1-100 нм), для получения объектов с новыми химическими, физическими, биологическими свойствами. Приставка нано, пришедшая из греческого языка (nanos - гном), означает одну миллиардную

долю ($1\text{нм}=10^{-9}\text{м}$). Новые соединения и вещества, полученные с помощью нанотехнологий, имеют особую привлекательность для фармакологии, основной задачей которой является поиск новых эффективных лекарственных средств [1,6].

На сегодняшний день нанотехнологии широко применяются для точечной доставки лекарственных средств, что является особенно актуальным для терапии онкологических заболеваний, патологии нервной и сердечно-сосудистой систем, в спортивной медицине. Направленный транспорт лекарств в очаг развития патологического процесса позволяет добиться повышения эффективности уже существующей лекарственной терапии. Для нее служат нанокапсулы (стелс-липосомы) или векторы для генной терапии (вирусные и невирусные). В настоящее время в экспериментальной и клинической фармакологии используют дендримеры (обладающие антибластомным действием, выступают в роли транспортеров лекарственных средств); липосомы (обладают антиагрегантным и антиоксидантным действием, повышают биодоступность и транспортируют лекарства); нанокластеры (обладают антиоксидантным действием, повышают синтез АТФ, усиливают восприимчивость к лекарствам, ускоряют биохимические реакции и метаболизм лекарств в организме) [2,3].

На место наиболее вероятного средства целевой доставки лекарственных препаратов претендуют дендримеры, имеющие ветвящееся строение, к которым можно прикрепить определенное количество различных видов молекул. Так, например, первая группа молекул будет непосредственно бороться с болезнью, в то время как остальные займутся, так сказать, обеспечением процесса: помогут отследить лекарство в организме, выступит в качестве химического триггера, высвобождающего препарат по команде извне, а также будут посылать сигналы о результатах лечения. В данный момент некоторые нанопрепараты уже получили одобрение при лечении различных заболеваний, причём в первую очередь это касается серии препаратов, предназначенных для лечения онкологических заболеваний. Преимуществами дендримеров являются предсказуемость, контролируемость, возможность воспроизводить размеры макромолекул с большой точностью, наличие в макромолекулах пор и каналов, которые имеют хорошо воспроизводимую форму и размеры [2].

Примером нанокапсул являются липосомы, которые нетоксичны и биodeградируемы; их мембрана может сливаться с клеточной мембраной и обеспечивать доставку содержимого в клетку. Липосомы представляют собой наночастицы шаровидной формы, ограниченные билипидной мембраной, в полости которой находится водная среда. Активное вещество может располагаться в ядре липосомы (водорастворимые вещества) или в ее липидной оболочке (жирорастворимые вещества). Несмотря на то, что размеры липосом могут быть очень переменными, большинство липосом имеют диаметр менее 400 нм [2-4].

Существенное внимание ученые уделяют фосфолипидным наночастицам, которые применяются для введения вакцин и лекарственных соединений. Задачами лекарственных средств нового поколения является снабжение их такими системами доставки, которые обеспечивают постепенное дробное поступление лекарств в строго определенные органы или клетки-мишени, и оптимизация фармакологических свойств лекарственного вещества. Разработанные системы доставки используются во всех отраслях медицины: в эндокринологии, кардиологии, пульмонологии, онкологии и других. Их эффективность в значительной степени превышает эффективность обычных лекарственных форм [4].

Фуллерены - это сложные органические молекулы, имеющие шарообразную форму и полые внутри. Стенки фуллеренов непроницаемые для каких-либо материальных частиц: ионов, атомов, молекул. На их поверхности упорядоченно располагаются химические группы, подобранные таким образом, чтобы могли связываться с ранее выбранными клетками-мишенями, и были эффективны в борьбе с такими вирусными заболеваниями, как грипп и ВИЧ, а также нейродегенеративными, кардиологическими и онкологическими заболеваниями, остеопорозом и заболеваниями сосудов. Также исследуется возможность фуллеренов играть роль «ловушки» для свободных радикалов и дается оценка их противовирусной активности. Фуллерены обладают хорошей адсорбционной способностью, что способствует созданию сорбентов на их основе для терапии атеросклероза [2,3].

Актуальным вопросом является возможность использования нанотрубок в качестве носителей лекарственных веществ. Нанотрубки представляют собой цельные цилиндрические структуры, образованные листками графита. Известно, что нанотрубки взаимодействуют с макромолекулами (ДНК, белки). Для доставки и высвобождения лекарственных веществ существуют три способа использования нанотрубок: сорбирование активных молекул препарата на сети нанотрубок или внутри их пучка; химическое присоединение лекарства к функционализированной внешней стенке нанотрубок; помещение молекул активного вещества внутрь просвета нанотрубки. Функционизированные нанотрубки могут служить переносчиками как небольших молекул лекарственных веществ, так и макромолекулярных комплексов[5].

Второе направление использования нанотехнологий в фармакологии – создание новых лекарственных средств, совершенствование хорошо известных лекарственных препаратов с целью повышения эффективности действия, улучшения биодоступности и уменьшения побочных эффектов. Кроме этого, наноносители обладают такими преимуществами, как высокая способность к проникновению активных компонентов внутрь клетки, улучшенные фармакокинетические показатели, возможность создания альтернативных лекарственных форм, а также переход от инъекционных форм препаратов к

назальным и трансдермальным. Еще одним важным преимуществом наночастиц как лекарственной формы выступает постепенное высвобождение лекарственного вещества, содержащегося в них, что ведет к пролонгированию времени его действия [2].

Необходимо подчеркнуть, что в настоящее время обширные перспективы использования в качестве лекарственных средств для диагностики и лечения ряда заболеваний имеют наночастицы металлов. Это обусловлено, прежде всего, широким спектром возможностей их практического применения, в которых используются специфические свойства как самих наночастиц, так и модифицированных ими материалов. Показано, в частности, что наночастицы серебра могут использоваться для получения разнообразных материалов с бактерицидными свойствами, наночастицы золота - для повышения эффективности и уменьшения побочных эффектов в радиотермальной терапии опухолей [7].

В то же время, за последнее десятилетие установлено, что наночастицы различных видов, особенно наночастицы металлов, попадая в организм человека, могут стать причиной серьезных заболеваний (нанопатологий), представляющих реальную угрозу здоровью и жизни людей. Известно, что наночастицы металлов могут проникать в организм человека разными путями: через слизистые оболочки дыхательных путей и пищеварительного тракта, трансдермально (например, при использовании косметических средств), через кровоток в составе вакцин и сывороток и т.д. Опасность распространения нанопатологий, хотя еще и не вполне осознана, но, несомненно велика уже сегодня, и, очевидно, будет нарастать в будущем. Выяснение причин патологического действия наночастиц и разработка способов борьбы с заболеваниями, вызванными проникновением в организм наночастиц, становятся сейчас предметом нового направления в экспериментальной медицине[8].

Вывод. В последние десять лет возросло число публикаций, посвященных наномедицине. Этот факт свидетельствует о том, что нанотехнологии, долгое время находившиеся почти исключительно в поле зрения материаловедения, физики и химии, сейчас активно внедряются в биологию, медицину, в частности, в фармакологию. Проведенные в последние годы исследования по созданию и изучению фуллеренов, дендримеров липосом, нанотрубок, наночастиц металлов показывают, что нанотехнологии открывают новые возможности в получении наночастиц и препаратов с принципиально новыми, еще не изученными свойствами. Таким образом, перспектива использования достижений нанотехнологии в фармакологии предвещает решение многих поставленных задач.

Список литературы.

1. Балабанов В.И. Нанотехнологии: наука будущего. М. : Эксмо, 2009. - 247с.
2. Нанотехнології, наномедицина, нанофармакологія: стан, перспективи наукових досліджень, впровадження в медичну практику / В. Ф. Москаленко, Л. Г. Розенфельд, Б. О. Мовчан [та ін.] // І національний конгрес "Людина та ліки - Україна": тези (Київ, 7-11 квітня 2008р.).– Київ, 2008. – С. 167-168.
3. Унзикер П., Сисакян А.С. Возможности нанотехнологии в медицине: миф или реальность? // Новый армянский медицинский журнал. 2007. Т. 1, № 1. С. 28-31.
4. Fenske DB, Chonn A, Cullis PR. Liposomal nanomedicines: an emerging field // Toxicol Pathol. 2008. № 36(1). P. 21-29.
5. Foldvari M, Bagonluri M. Carbon nanotubes as functional excipients for nanomedicines: II. Drug delivery and biocompatibility issues // Nanomedicine. 2008. № 11. P. 34-39.
6. Freitas Jr RA. Nanotechnology, nanomedicine and nanosurgery // Int J Surg. 2005. № 3. P. 243-246.
7. Liu W.T. Nanoparticles and their biological and environmental application // J. Biosci. Biomed. 2006. № 102. P. 1–7.
8. Venkatesan N, Yoshimitsu J, Ito Y et al. Liquid filled nanoparticles as a drug delivery tool for protein therapeutics // Biomaterials. 2005. № 26(34). P. 7154-7163.