

М. І. КОРПАН (Австрія), І. С. ЧЕКМАН, М. І. ЗАГОРОДНИЙ,
І. А. СВИНЦІЦЬКИЙ (Україна), В. ФІАЛКА-МОЗЕР (Австрія)

НАНОНАУКА, НАНОТЕХНОЛОГІЇ, НАНОМЕДИЦИНА: СТАН НАУКОВО-ПРАКТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Віденський медичний університет, Національний медичний університет

Проаналізовано дані літератури і результати власних досліджень з нанонауки, нанотехнологій, наномедицини. Встановлено три етапи наукових досліджень цього напрямку. Перший етап – лекція Р. Фейнмана (прочитана у 1959 р.); другий – розробка у 1981 р. швейцарськими вченими з Цюрихської дослідницької лабораторії ІВМ Гердом Біннінгом і Геїнріхом Роггером принципово нового скануючого тунельного мікроскопа; третій реальний крок з впровадження нанотехнологій у різні галузі діяльності людини – видання у 1986 р. книги американського вченого К. Е. Дрекслера “Машина творення: прихід ери нанотехнологій”. Проаналізовано також кількість публікацій з нанонауки, нанотехнологій, наномедицини, нанобіотехнологій, наноелектроніки, нанобіології, нанофізіології, нанотоксикології. В лабораторії електронно-променевої нанотехнології неорганічних матеріалів для медицини Інституту електрозварювання ім. Є. О. Патона та Національного медичного університету розроблена технологія одержання наночастинок оксидів срібла і міді та їх композитів. Встановлено, що наночастинки оксидів міді та срібла виявляють більш виражену протимікробну дію, ніж оксиди даних металів звичайних розмірів. Науковці світу приділяють значно менше уваги проведенню досліджень з нанофізіотерапії, нанофармації, впровадженню наноматеріалів при реабілітації хворих та лікуванні різних захворювань.

Ключові слова: нанонаука, нанотехнології, наномедицина, нанофармакологія, нанофізіотерапія, нанотоксикологія.

Виповнюється 50 років лекції американського фізика, лауреата Нобелівської премії Річарда Фейнмана, яку він прочитав у 1959 р. на щорічному засіданні Американського фізичного товариства на тему: “Внизу багато місця: запрошення ввійти до нової галузі фізики” (There is plenty of room at the bottom: an invitation to enter a new field of physics). Це був перший крок до наукових розробок з нанотехнологій [13]. Вперше термін “нанотехнології” застосував у 1974 р. в доповіді “Про концептуальні основи нанотехнологій” на міжнародній конференції “International Conference on Precision Engineering” японський фізик Норіо Танігучі, запропонувавши називати структури розміром від 1 до 100 нанометрів “наночастинками” та методи їх одержання нанотехнологіями [30].

Але необхідні були методи дослідження наночастинок. Тому другим кроком у впровадженні нанотехнологій була розробка у 1981 р. швейцарськими вченими з Цюрихської дослідницької лабораторії ІВМ Гердом Біннінгом і Геїнріхом Роггером принципово нового скануючого тунельного мікроскопа (Нобелівська премія за 1986 р.), що дозволило розглядати структури атомного розрішення (до 0,1 нм).

Третім реальним кроком у впровадженні нанотехнологій у різні галузі було видання у 1986 р. книги американського вченого з Массачусетського технологічного інституту К. Е. Дрекслера “Машина творення: прихід ери нанотехнологій”. Основні положення книги з доповненнями викладені в оглядовій статті К. Е. Дрекслера “Молекулярні машини: фізичні принципи і стратегії їх впровадження” [22].

Доцільно розглядати цей напрям досліджень як нанонауку (nanoscience). Нанонаука (з гр. *nanos* – карлик, гномик; *science* – наука, система знань) – нова галузь науки та виробництва, що вивчає фізичні, фізико-хімічні, біологічні, фармакологічні, токсикологічні властивості наночастинок розміром до 100 нм, можливість їх синтезу за допомогою сучасних нанотехнологій та застосування у різних галузях народного господарства, медицині, фармації. Нанорозміри – величини від 1 до 100 нанометрів; мікророзміри – від 100 до 1000 нм; макророзміри – більше 1000 нм; ангстреми – величини менше нанометра [4, 10, 21, 26, 27].

“Національна нанотехнологічна ініціатива” (США) дала таке визначення нанотехнологій: “Нанотехнологія (nanotechnology) – дослідження і технологічні розробки на атомному, молекулярному або макромолекулярному рівнях у шкалі розмірів від 1 до 100 нм, що проводяться для одержання фундаментальних знань про природу явищ та властивостей різних матеріалів в наношкالی, а також для створення і використання структур, приладів і систем, що набувають нових якостей завдяки маленьким розмірам. Нанотехнологічні дослідження та розробки включають контрольовані маніпуляції з нанорозмірними структурами, їх інтеграцію у більш великі компоненти, системи й архітектури”.

Академік НАН України Б. О. Мовчан наводить таке визначення нанотехнології: “Сукупність наукових знань, способів і засобів, направлено регульованого складання (синтезу) із окремих атомів і молекул різних речовин, матеріалів та виробів з лінійним розміром елементів структури до 100 нм (1 нм = 10^{-9} м; 1 нм = 10 Å)” [6].

Наномедицина (nanomedicine) вивчає можливість застосування нанотехнологічних розробок (наноприладів, нанопрепаратів) в медичній практиці для профілактики, діагностики і лікування різних захворювань з контролем біологічної активності, фармакологічної та токсикологічної дії одержаних продуктів або лікарських засобів.

Нині розроблені технології одержання наночастинок – органічних та неорганічних структур розміром менше 100 нм. За даними Інтернет на 01.01.2009 р., у світовій літературі нараховується 21 341 стаття (12 678 надруковано за останні 3 роки), в яких описуються властивості наночастинок, одержаних на основі різних нанотехнологічних методів. Перша публікація з характеристики наночастинок надрукована у 1978 р.

Наприкінці 80-х років ХХ ст. починається бурхливий розвиток нанотехнологій, синтезу нових наночастинок, вивчення їх властивостей. Нині відомі такі наноматеріали: фулерени, ліпосоми, дендромери, наносфери, наностержні, наноплівки, нанотрубки, нанокомпозити, нанокристали, нанодротинки, нанопорошки, нанороботи, нанокапсули, нанобіосенсори, нанопристрої, нанобіоматеріали, наноструктурні рідини (колоїди, міцели, гелі, полімери), нанопрепарати, засоби захисту від куль (спеціальні жилети) тощо [2, 3, 12, 15, 17, 28, 31].

Фінансування досліджень з нанотехнологій, наномедицини і нанофармакології щороку збільшується. Організовані спеціальні центри, інститути, лабораторії для проведення досліджень з нанонауки у США, Австралії, Південній Америці, країнах Європейського союзу (Австрія, Велика Британія, Нідерланди, Іспанія, Німеччина, Франція та ін.), Російській Федерації, Україні та ін. [4, 10, 11, 24]. Результати фундаментальних і прикладних досліджень з нанонауки друкуються у спеціальних журналах: “Nanotechnology”, “Journal Nanoscience Nanotechnology”, “National Nanotechnology”, “Nano Letters”, “Nanomedicine”, “Small”, “Lab Chip”. “Langmuir”, “IEE Proc. Nanobiotechnology”, “Journal Liposome”, Nanoscience Nanotechnology”, “Tran. Nanobiotechnology” та в інших виданнях.

Як видно з таблиці, на 01.01.2009 р. у журналах світу надруковано 14 512 статей, в яких розглядаються різні аспекти нанотехнологій, з них 56,6% статей за останні три роки. З нанонауки надруковано 1498 статей, з них 72,5% статей за останні три роки. З наномедицини у світовій літературі, в якій цитуються наукові праці, є 720 статей, з яких 664 (92,2%) дослідження надруковані за останні три роки. Аналіз публікацій з нанобіотехнології, наноелектроніки, нанобіології, нано-

фізіології, нанотоксикології свідчить, що за останні три роки значно активізувалися дослідження з даних напрямів. Слід також звернути увагу, що науковці світу приділяють значно менше уваги проведенню досліджень з нанобіології, нанофізіотерапії, нанофармації, впровадженню наноматеріалів для реабілітації хворих, лікування різних захворювань.

Кількість друкованих праць з нанонауки за даними Інтернет на 01.01.2009 р.

Напрям нанонауки	Всього статей	Статті до 2006 р.	Статті 2006–2008 р.	Рік першої публікації
Нанотехнології (Nanotechnology)	14512	6302	8210	1991
Нанонаука (Nanoscience)	1498	412	1086	1998
Наномедицина (Nanomedicine), нанофармакологія (Nanopharmacology)	720	56	664	1999
Нанобіотехнологія (Nanobiotechnology)	414	180	234	2000
Наноелектроніка (Nanoelektronics)	368	82	286	1991
Нанобіологія (Nanobiology)	141	22	119	1994
Нанофізіологія (Nanophysiology)	43	14	29	1999
Нанотоксикологія (Nanotoxicology)	44	5	39	2004

Багато медико-біологічних об'єктів мають розміри наночастинок. Елементи крові (лейкоцити, еритроцити), ядро клітини, мітохондрії, бактерії, бактеріофаг, ракові клітини належать до мікросвіту або мезоскопічних (від гр. *mesos* – середній) розмірів. Розмір вірусів знаходиться на межі мікро- та нанорозмірів (100–150 нм). Розміри ліпосом 50 нм, гранул глікогену печінки – 30 нм, рибосом – 15–20 нм, антитіл – 10 нм, альбуміну (білок яйця) – 9 нм, гемоглобіну – 7 нм, товщина мембрани клітин – 6–10 нм; альбумінів людини – від 4 нм до 30 нм, що знаходиться внизу нанодисперсного діапазону. Амінокислоти, з яких синтезується білок, мають розмір менше 1 нм.

Розмір молекули ДНК (в діаметрі) становить 2,5 нм, в її основі нуклеотиди, поєднані у вигляді подвійної спіралі. Тому молекулу ДНК дослідники вважають також наноланцюжком. Цікавий розмір інших біомолекул організму, а також фізіологічно активних речовин рослин. Білок крові фібриноген має розмір 5 нм, тромбоцит крові – 3 нм, інсулін – 2,2 нм; молекула атропіну – 5 нм, кверцетину – 1,2 нм, фолієвої кислоти – 1,1 нм, хлорофілу рослин – 1,1 нм, фруктози – 0,8 нм. Нанорозмір цих речовин знаходиться в межах, за яких активність наночастинок найбільш виражена.

Частинки з нанометричними розмірами мають інші властивості порівняно з макрооб'єктами. Завдяки маленькому розміру наночастинок можуть проникати безпосередньо через шкіру, органи дихання, травлення, отвори клітинних мембран або через клітинні транспортні механізми і розподілятися по всьому організму [5, 23, 31].

Вивчення своєрідних властивостей наночастинок сприятиме розробці нових технологій їх одержання та застосування в техніці, медицині, біології, фізіології, лікознавстві, нутрицітології, сільському господарстві, військовій галузі, інших напрямках діяльності людини, сприяючи науково-технічному прогресу [1, 7, 19, 23, 25, 29].

На кафедрі фармакології та клінічної фармакології Національного медичного університету проведено дослідження з вивчення фармакологічних властивостей розробленої суспензії нанодисперсного кремнезему. Встановлена більш виражена антидотна дія суспензії нанодисперсного кремнезему, ніж активованого вугілля і силіксу. Антидотна та протекторна дія суспензії нанодисперсного кремнезему проявляється при інтоксикації ксенобіотиками різної хімічної структури і токсичного впливу [5, 8, 9, 14, 16].

В лабораторії електронно-променевої нанотехнології неорганічних матеріалів для медицини Інституту електрозварювання ім. Є. О. Патона та Національного

медичного університету розроблено технологію одержання наночастинок срібла і міді та їх композитів. Встановлено, що наночастинок оксидів міді та срібла виявляють більш виражену протимікробну дію, ніж оксиди даних металів звичайних розмірів.

Аналіз даних літератури та результати власних досліджень свідчать про необхідність узагальнити стан та визначити перспективи досліджень з нанонауки [1, 4, 5, 14, 18, 23, 29, 32, 33]:

- вчені світу приділяють значну увагу дослідженням з нанонауки, нанотехнологій, наномедицини. Значно збільшилась кількість наукових досліджень за останні три роки;
- розробляються нові технології одержання наночастинок, особливо композитів органічного та неорганічного походження;
- створити лікарські форми засобів для зовнішнього, внутрішнього та інгаляційного застосування;
- вивчити механізми лікувальної дії нових нанопрепаратів;
- дослідити токсикологію наноматеріалів, що стосується токсикокінетики, токсикодинаміки наночастинок;
- встановити всі аспекти взаємодії наноструктур з організмом та навколишнім середовищем;
- доцільно збільшити кількість досліджень з наномедицини і нанофізіотерапії.

Висновок. Розглядаючи перспективи досліджень з даної галузі науки і практики, слід зазначити, що перед технологіями, фізиками, біологами, хіміками, медиками, провізорами, фармакологами стоять завдання розробки сучасних технологій одержання наноматеріалів, більш ґрунтовного вивчення позитивних властивостей наноструктур, а також можливої негативної їх дії як на організм, так і на навколишнє середовище.

Список літератури

1. Головенко М., Ларіонов В. Адресна доставка наносистемами лікарських засобів до головного мозку // Вісн. фармакології та фармації. – 2008. – № 4. – С. 8–16.
2. Горбик П. П., Чехун В. Ф., Шпак А. П. Физико-химические и медико-биологические аспекты создания полифункциональных наноконструктов и нанороботов // Тези конференції “Нанорозмірні системи. Будова–властивості–технології”. – К., 2007. – С. 422.
3. Григор’єва Г. С. Реальна нанофармакологія: становлення, міфи та успіх ліпосомофармакології // Фармакологія та лік. токсикологія. – 2008. – № 3–4. – С. 3–9.
4. Гусев А. И. Наноматериалы, наноструктуры, нанотехнологии. – 2-е изд., дораб. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2007. – 416 с.
5. Лахтин В. М., Афанасьев С. С., Лахтин М. В. и др. Нанотехнологии и перспективы их использования в медицине и биотехнологии // Вестн. РАМН. – 2008. – № 4. – С. 50–55.
6. Мовчан Б. А. Электронно-лучевая нанотехнология и новые материалы в медицине – первые шаги // Вісн. фармакології і фармації. – 2007. – № 12. – С. 5–13.
7. Москаленко В. Ф., Розенфельд Л. Г., Мовчан Б. О., Чекман І. С. Нанотехнології, наномедицина, нанофармакологія: стан, перспективи наукових досліджень, впровадження в медичну практику // 1-й нац. конгр. “Человек и лекарство – Украина”. – К., 2008. – С. 167–168.
8. Москалюк О. В., Казак Л. І., Чекман І. С. Клініко-фармакологічні властивості кремнієвих сполук // Вісн. Нац. мед. ун-ту. – 2006. – № 1. – С. 131–134.
9. Ніцак О. В., Казак Л. І., Чекман І. С. Ефективність суспензії нанодисперсного кремнезему при гепатиті, викликаному ізоніазидом // Фармакологія та лік. токсикологія. – 2008. – № 1–3. – С. 66–69.
10. Пул Ч.-мл., Оуенс Ф. Нанотехнологии. – 2-е изд., доп. – М.: Техносфера, 2006. – 120 с.
11. Розенфельд Л., Дубок В., Брик А. и др. Биоактивные керамики – имплантаты, нанопрекурсоры кости, носители генов и лекарств // Вісн. фармакології та фармації. – 2008. – № 5. – С. 2–9.
12. Трефилов В. И. Фуллерены – основа материалов будущего. – К.: Изд-во АДЕФ – Украина, 2001. – 148 с.
13. Фейнман Р. Ф. Внизу полным полно места: приглашение в новый мир физики // Рос. хим. журн. – 2002. – Т. XLVI, № 5. – С. 406–409.
14. Чекман І. С. Нанофармакологія: експериментально-клінічний аспект // Лік. справа = Врачеб. дело. – 2008. – № 3–4. – С. 104–09.

15. Чекман І. С., Корнейкова Я. М., Загородний М. І. та ін. Квантові міткі: клінічні та фармакологічні аспекти // Мистецтво лікування. – 2008. – Т. 50, № 4. – С. 72–74.
16. Чекман І. С., Каплинський С. М., Небесна Т. Ю., Терентьев А. О. Фармакологічний, токсикологічний і клінічний аспекти наномедицини // Фармакологія та лік. токсикологія. – 2008. – № 3–4. – С. 3–9.
17. Чуйко А. А., Позорельї В. К., Пентюк А. А. и др. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния. – К.: Наук. думка, 2003. – 415 с.
18. Baun A., Hartmann N. B., Grieger K. et al. Ecotoxicity of engineered nanoparticles to aquatic invertebrates: a brief review and recommendations for future toxicity testing // Ecotoxicology. – 2008. – Vol. 17. – P. 387–395.
19. Caruthers S. D., Wickline S. A., Lanza G. M. Nanotechnological application in medicine // Current Opinion in Biotechnology. – 2007. – Vol. 18. – P. 26–30.
20. Cho K., Wang X., Nie S. et al. Therapeutic nanoparticles for drug delivery in cancer // Clin. Cancer Res. – 2008. – Vol. 145. – P. 1309–1316.
21. Christian P., Von der Kammer F., Baalousha M. et al. Nanoparticles: structure, properties, preparation and behaviour in environmental media // Ekotoxicology. – 2008. – Vol. 17. – P. 326–343.
22. Drexler K. E. Molecular nanomachines: physical principles and implementation strategies // Ann. Rev. Biophys. Biomol. Struct. – 1994. – Vol. 23. – P. 377–405.
23. Elder J. B., Liu C. Y., Apuzzo M. L. J. et al. Neurosurgery in the realm of 10^{-9} , Part 2: application of nanotechnology neurosurgery – present and future // Neusurgery. – 2008. – Vol. 62, N 2 – P. 269–285.
24. Gordon A.T., Lutz G. E., Boninger M. L. et al. Introduction to nanotechnology: potential application in physical medicine and rehabilitacion // Am. J. Phys. Med. Rehabil. – 2007. – Vol. 86, N 3. – P. 225–241.
25. Jain K. K. Nanomedicine: application of nanobiotechnology in medical practice // Med. Princ. Pract. – 2008. – Vol. 17, N 2. – P. 89–101.
26. Laval J. M., Mazeran P. E., Thomas D. Nanobiotechnology and its role in the development of new analytical devices // Analyst. – 2000. – Vol. 125, N 1. – P. 29–33.
27. Laurent S., Forge D., Port M. et al. Magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, stabilization, vectorization, physicochemical characterizations and biological applications // Chem. Rev. – 2008. – Vol. 108. – P. 2064–2110.
28. Lim I-Im. S., Pan Yi., Mott D. et al. Assembly of Gold Nanoparticles Mediated by Multifunctional Fullerenes // Langmuir. – 2007. – Vol. 23. – P. 10715–10724.
29. Medina C., Santos-Martinez M. J., Radomski A. et al. Nanoparticles: pharmacological and toxicological significance // Br. J. Pharmacol. – 2007. – Vol. 150. – P. 552–558.
30. Taniguchi N. On the basic Concept of “Nanotechnology”. – Presented at Proc. ICPE. – 1974.
31. Wickline S. A., Lanza G. M. Nanotechnology for molecular imaging and targeted therapy // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 1092–1095.
32. Xia T., Kovochich M., Brant J. et al. Comparison of the abilities of ambient and manufactured nanoparticles to induce cellular toxicity according to an oxidative stress paradigm // Nano Lett. – 2006. – Vol. 6. – P. 1794–1807.
33. Yang W., Peters J. I., Williams R. O. Inhaled nanoparticles review // Int. J. Pharm. – 2008. – Vol. 356, N 1–2. – P. 239–247.

НАНОНАУКА, НАНОТЕХНОЛОГИИ, НАНОМЕДИЦИНА: СОСТОЯНИЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

М. И. Корпан, И. С. Чекман, М. И. Загородный,
И. А. Свицицкий, В. Фиалка-Мозер (Вена, Австрия; Киев, Украина)

В статье проанализированы данные литературы и результаты собственных исследований, касающиеся нанонауки, нанотехнологий, наномедицины. Выделены три этапа научных исследований этого направления. Первый этап – лекция Р. Фейнмана, прочитанная в 1959 г.; второй – разработка в 1981 г. швейцарскими учёными с Цюрихской исследовательской лаборатории ИБМ Гердом Биннингом и Геинричем Роггером принципиально нового сканующего туннельного микроскопа; третьим реальным шагом внедрения нанотехнологий в различные области деятельности человека может быть издание в 1986 г. книги американского учёного с Массачусетского технологического института К. Е. Дрекслера: “Машины творения: приход эры нанотехнологий”. Проанализировано также количество публикаций по нанонауке, нанотехнологиям, наномедицине, нанобиотехнологиям, наноэлектронике, нанобиологии, нанофизиологии, нанотоксикологии. В лаборатории электронно-лучевой нанотехнологии неорганических мате-

риалов для медицини Інститута електросварки ім. Е. О. Патона і Національного медичного університету розроблена технологія отримання наночастиць оксидів срібла і міді і їх композитів. Установлено, що наночастиці оксидів міді і срібла мають більш виражену противомікробну активність, ніж оксиди даних металів звичайних розмірів. Учені світу укладають значно менше уваги проведенню досліджень по нанофізіотерапії, нанофармації, впровадженню наноматеріалів для реабілітації хворих і лікування захворювань.

Ключові слова: нанонаука, нанотехнології, наномедицина, нанофармакологія, нанофізіотерапія, нанотоксикологія.

NANOSCIENCE, NANOTECHNOLOGY, NANOMEDICINE: CURRENT STATUS OF THE SCIENTIFIC INVESTIGATIONS

*M. I. Korpan, I. S. Chekman, M. I. Zagorodnyy,
I. A. Svintsitskiy, V. Fialka-Moser (Vienna, Kiev)*

Literary data and results of own investigations in nanoscience, nanotechnology, nanomedicine have been analyzed in the article. The three stages of scientific investigations of current direction were pointed out. The first stage was the lecture of R. Feynman which was delivered in 1952 year. The second stage was the development done in 1981 year by Gerd K. Binnig and Heinrich Rohrer, Swiss scientists of IBM Zurich research laboratory of principally innovative scanning tunnel Microscope. The third real step of the use of nanotechnology in the different fields of human activities could be considered the publication in the 1986 the book of American scientist from Massachusetts Institute of Technology Kim Eric Drexler "Engines of Creation: the Coming Era of Nanotechnology". Also the large amount of different publications in the fields of nanoscience, nanotechnologies, nanomedicine, nanobio technologies, nanoelectronics nanobiology, nanophysiology, nanotoxicology have been analyzed in the article. In the laboratory of International center for electron beam technologies of the E. O. Paton Electric Welding Institute and National O.O. Bogomolets medical university the new technology of synthesis of nanoparticles of silver oxide and black copper oxide and their composites have been developed. It was found out that nanoparticles of silver oxide and black copper oxide possess more antimicrobial activity than oxides of current metals of normal size have. The scientists of the world pay low attention for the conduction of investigations with nanophysiotherapy, nanopharmacy, implementation of nanomaterials for the rehabilitation of the patients, treatment of different illnesses.

Key words: nanoscience, nanotechnology, nanomedicine, nanopharmacology, nanophysiotherapy, nanotoxicology.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

УДК 615.916:546.16

Поступила 15.06.2009

J. KHALILI (Kiev, Ukraine)

ADVERSE HEALTH EFFECT OF FLUORIDE

Department of Therapeutic Stomatology,
National Medical Academy of Postgraduate Education, named after P. L. Shupryk

Fluoride (F) comes from fluoridated water, medicines, dental products, pesticides, fertilizers and fuels. Fluorosis, caused by excessive F ingestion, is an important public health problem all over the world. Thus, acute or chronic exposures to F can result in dental and skeletal fluorosis. In addition, detrimental effects of elevated F intake are also observed in soft tissues and damage to kidney and brain etc. Science has already accumulated evidence about the detrimental effects of F on the living organism. Fluoridated water, F supplements, and fluoridated