



НАНОМАТЕРИАЛЫ ДЛЯ БИОМЕДИЦИНСКИХ ПРИМЕНЕНИЙ

Ю.Д.Третьяков

ФНМ, химический, биологический
ф-ты МГУ, НОЦ МГУ по
нанотехнологиям

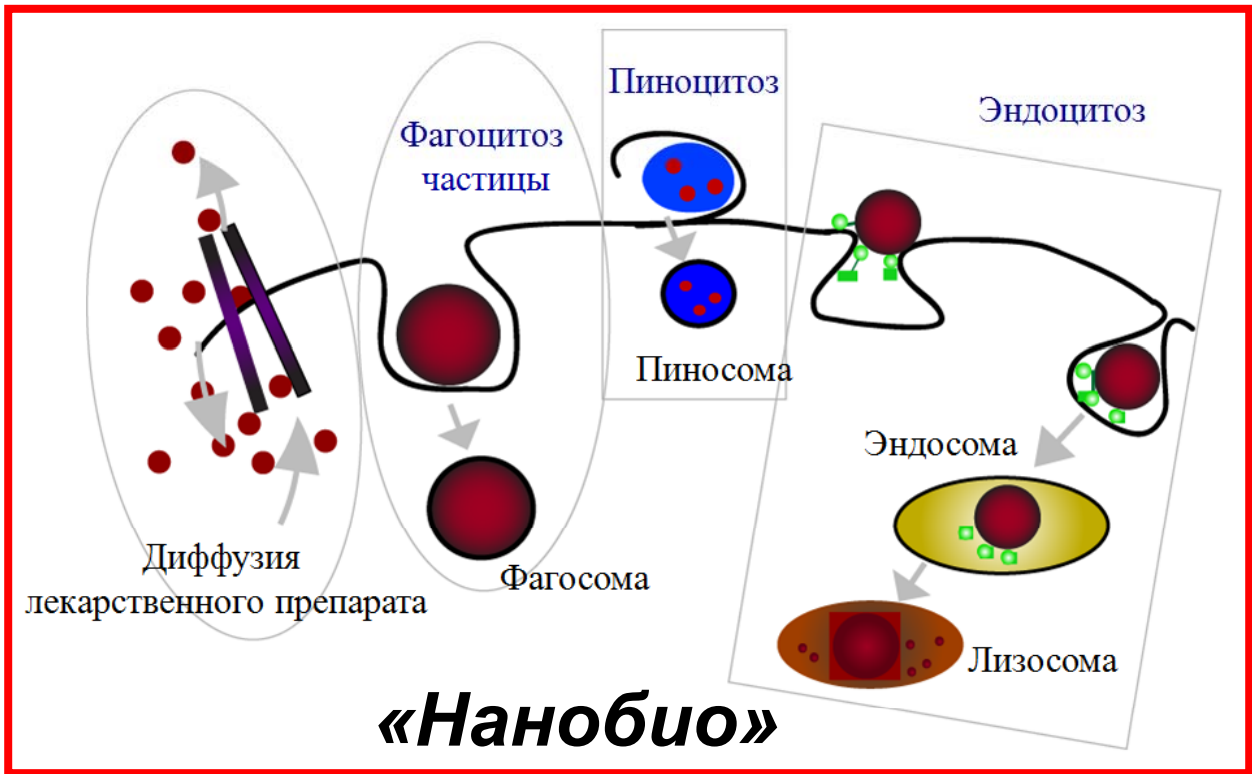
www.fnm.msu.ru

www.nanometer.ru

Докладчик: Е.А.Гудилин

В докладе использованы материалы:

А.Е.Гольдт, А.А.Семеновой, Н.А.Браже, Н.П.Бонарцева,
Г.В.Максимова, А.А.Елисеева, Е.С.Климашиной,
В.И.Путляева, И.Н.Курочкина, К.В.Шайтана



1 Ангстрем
 10^{-10} м

10^{-9}

1 мкм
 10^{-6} м

1 мм
 10^{-3} м

физика

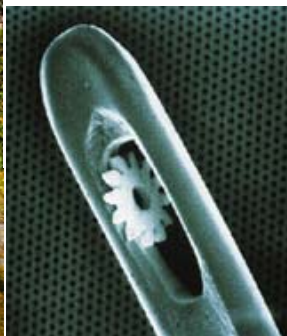
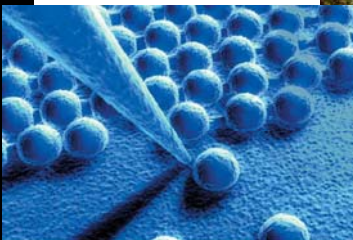
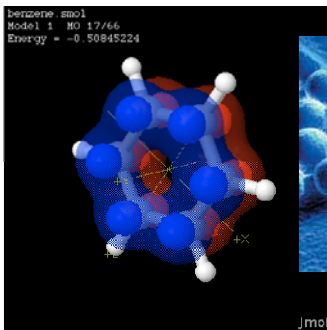
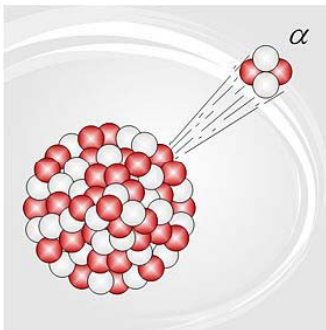
химия

«Нано»

ЭМИ

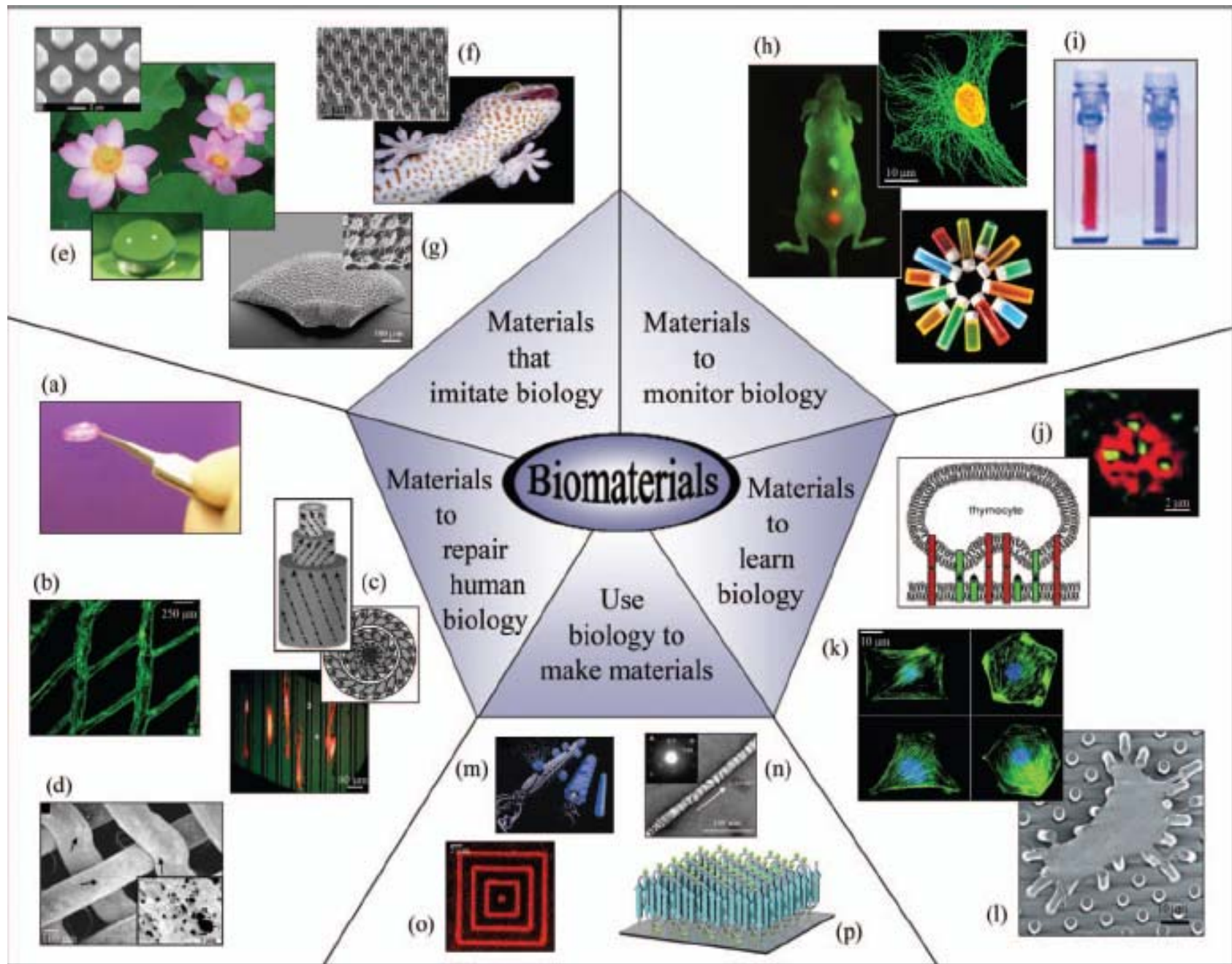
МЭМС

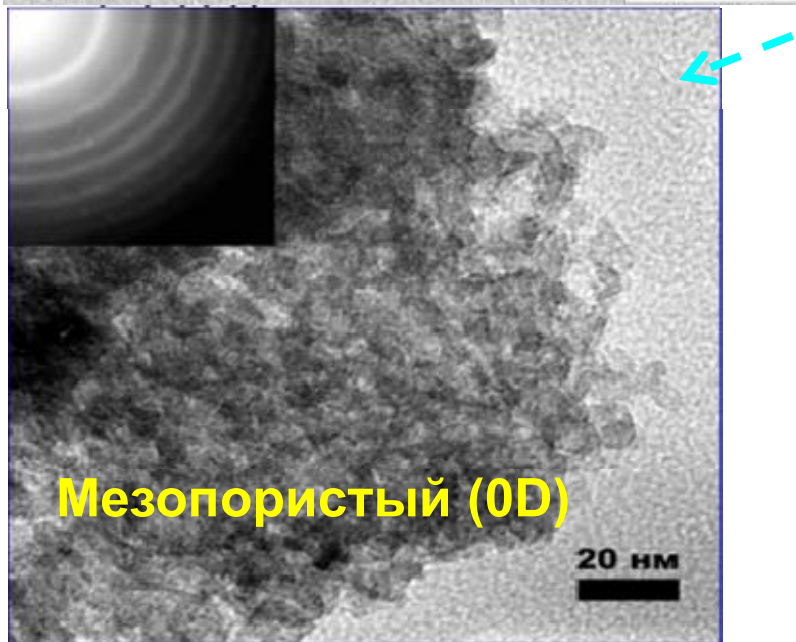
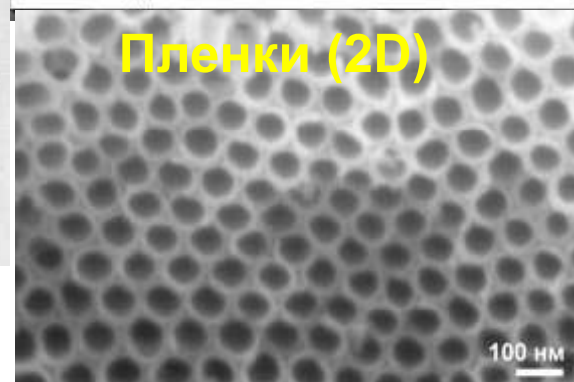
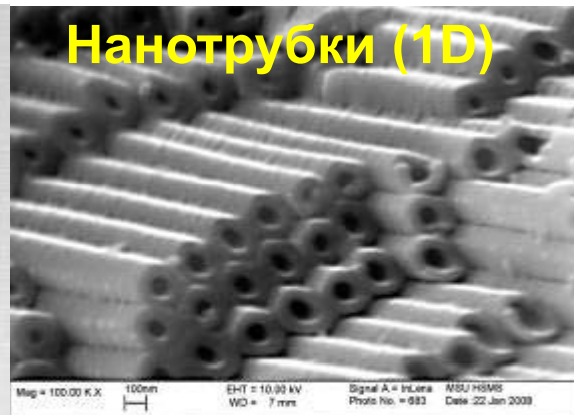
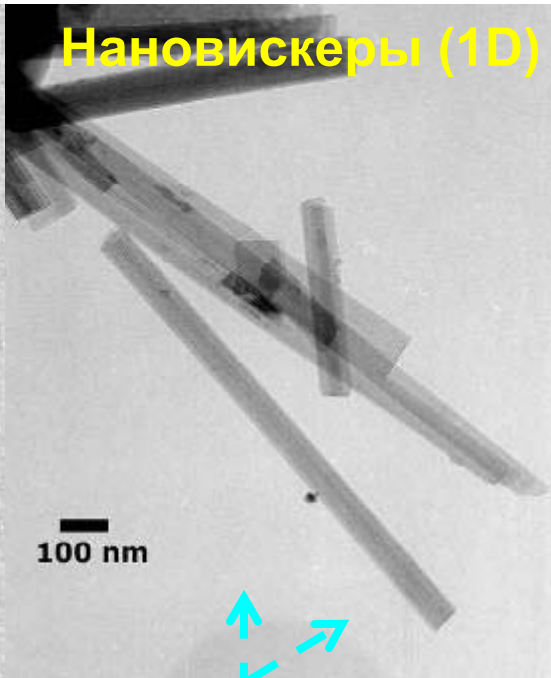
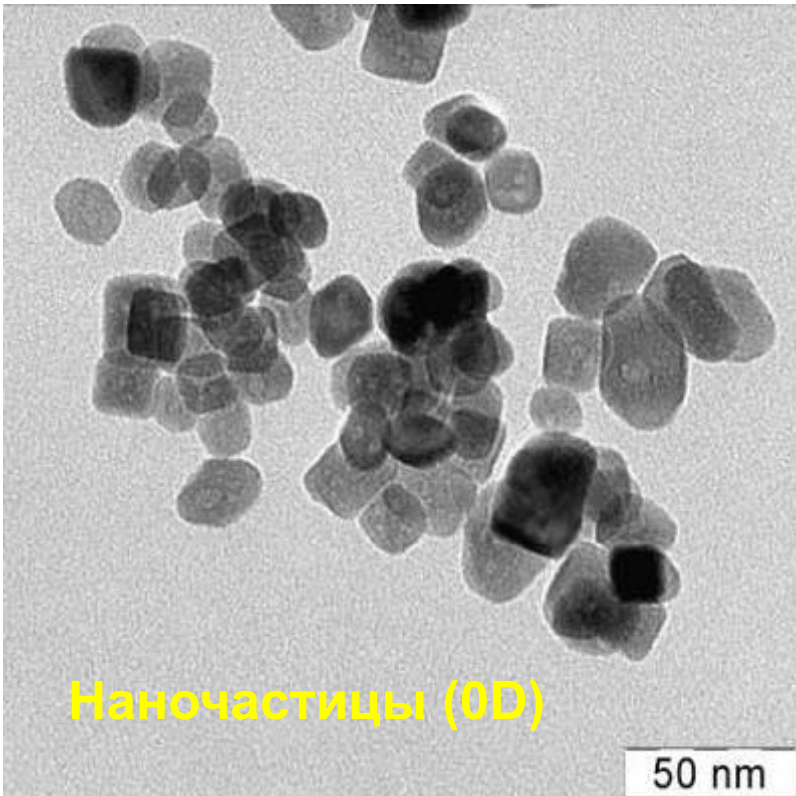
биология





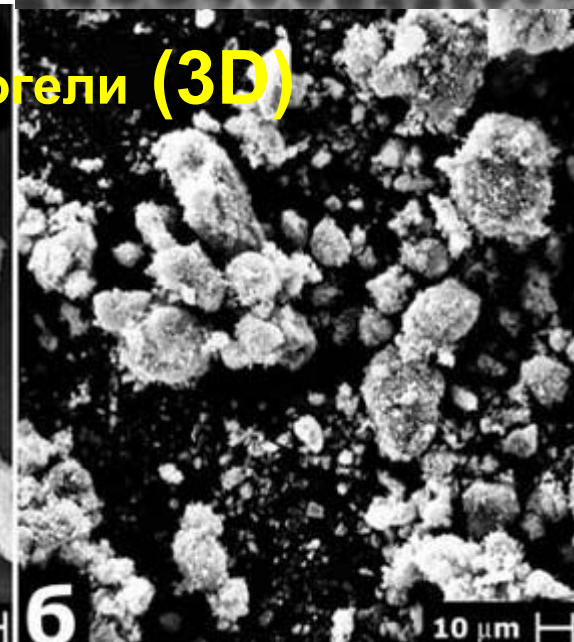
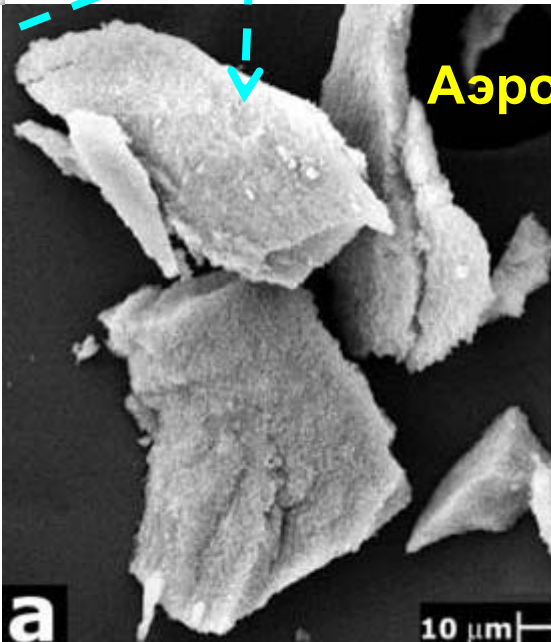
«Наночуровень» структуры (1 - 100 нм) существует всегда, и если он предопределяет свойства материала, то говорят о наноматериале.





TiO_2

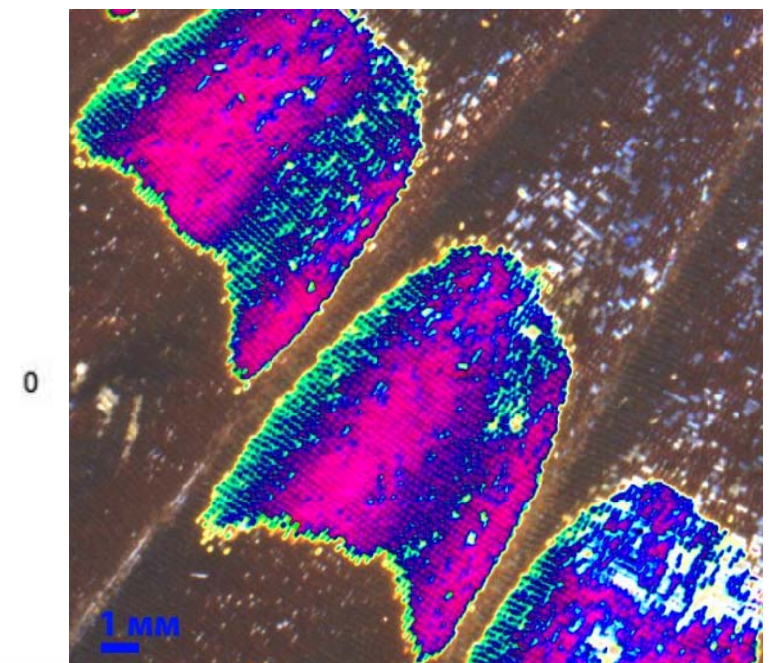
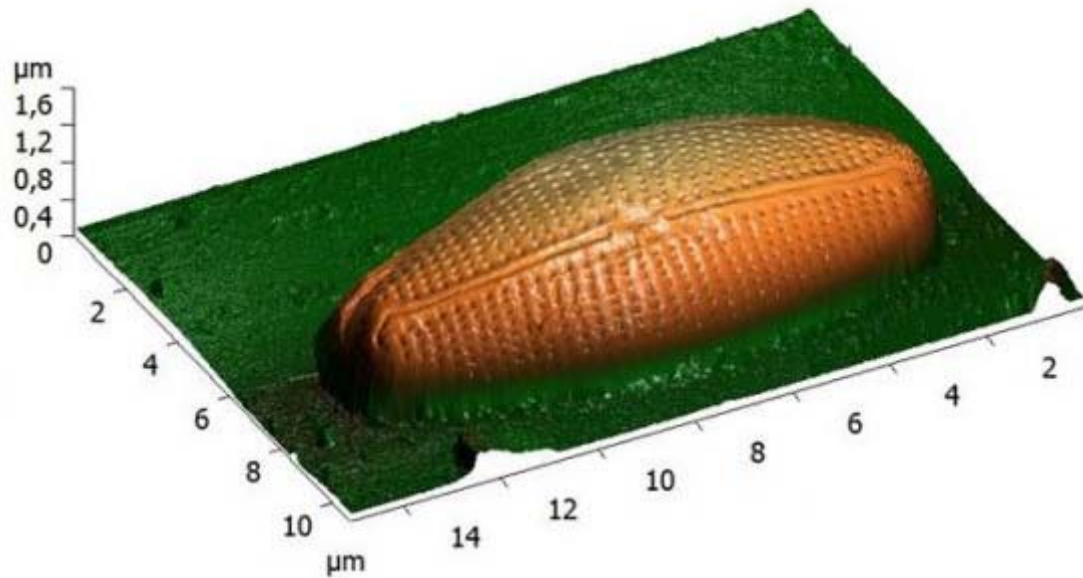
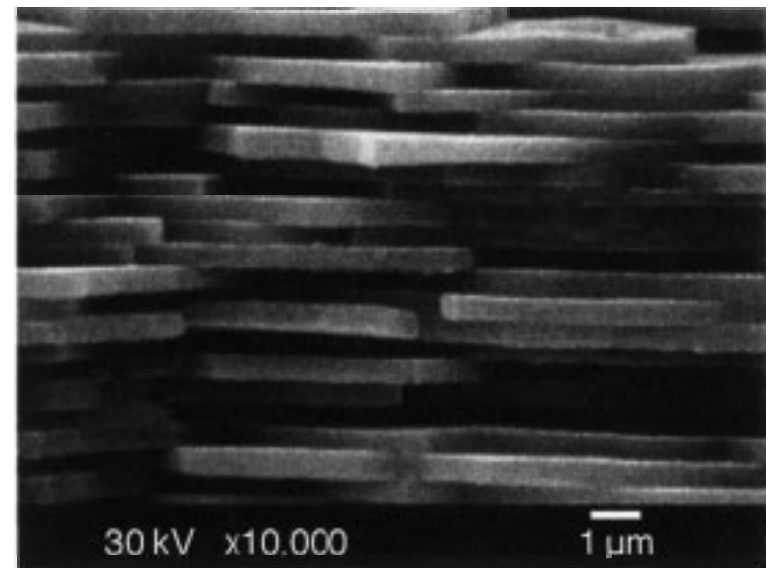
Four dashed blue arrows point from the central TiO_2 text towards the four surrounding images.



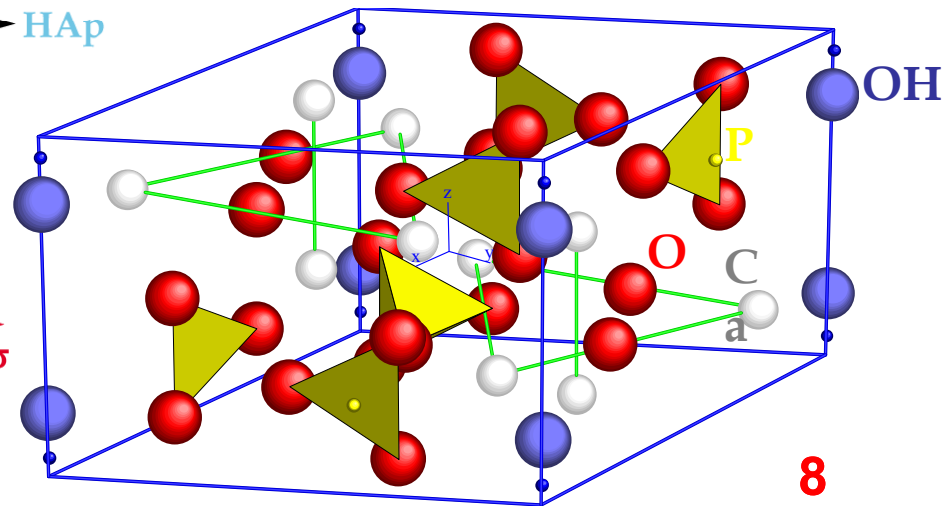
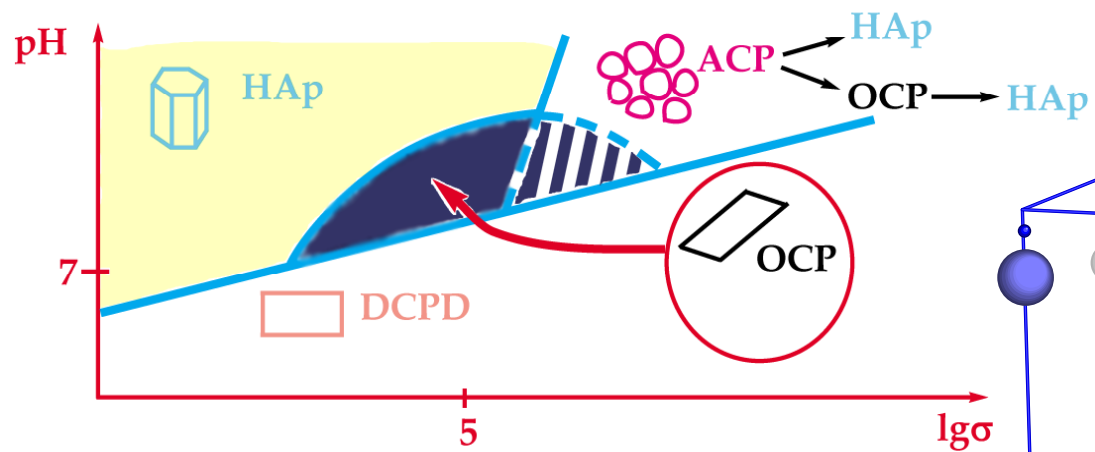
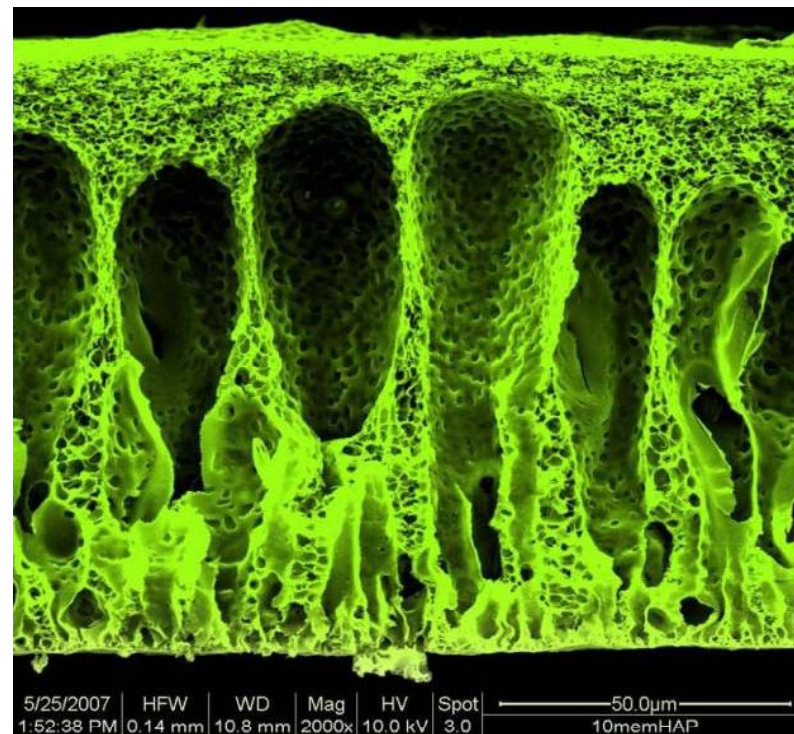


Ужасающее морфологическое разнообразие + высокая химическая активность + малоисследованность влияния на человеческий организм = нанотоксикология + нанофобия

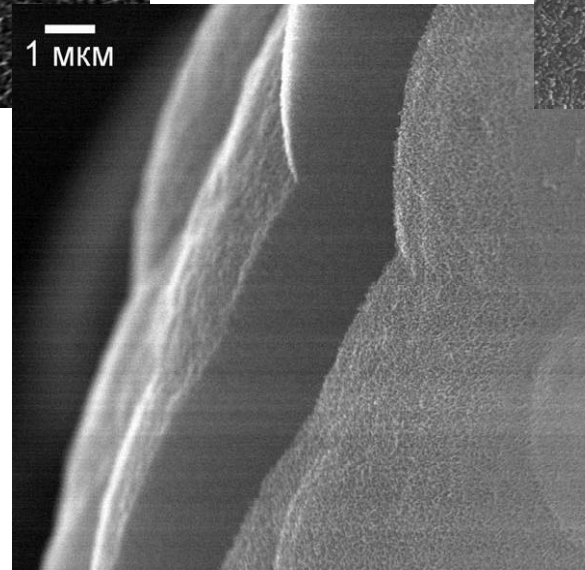
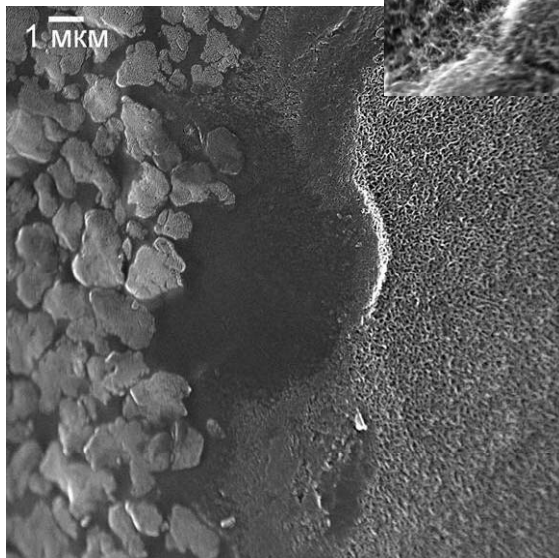
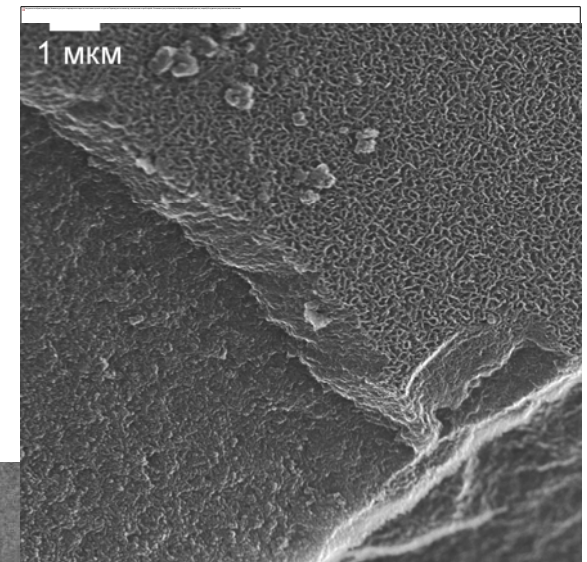
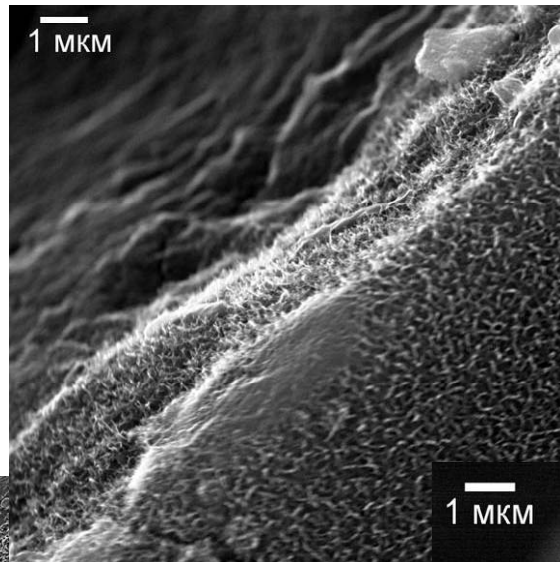
Биомиметика



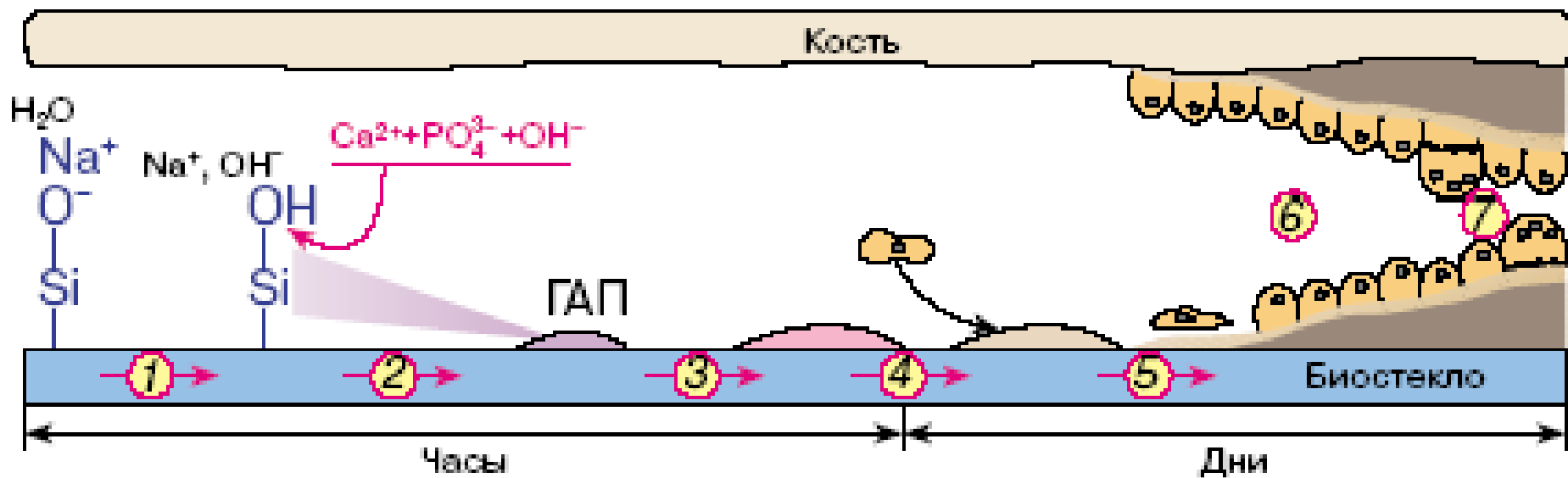
Г.В.Максимов и др.



Биоактивность *in vitro* кальцийфосфатных материалов

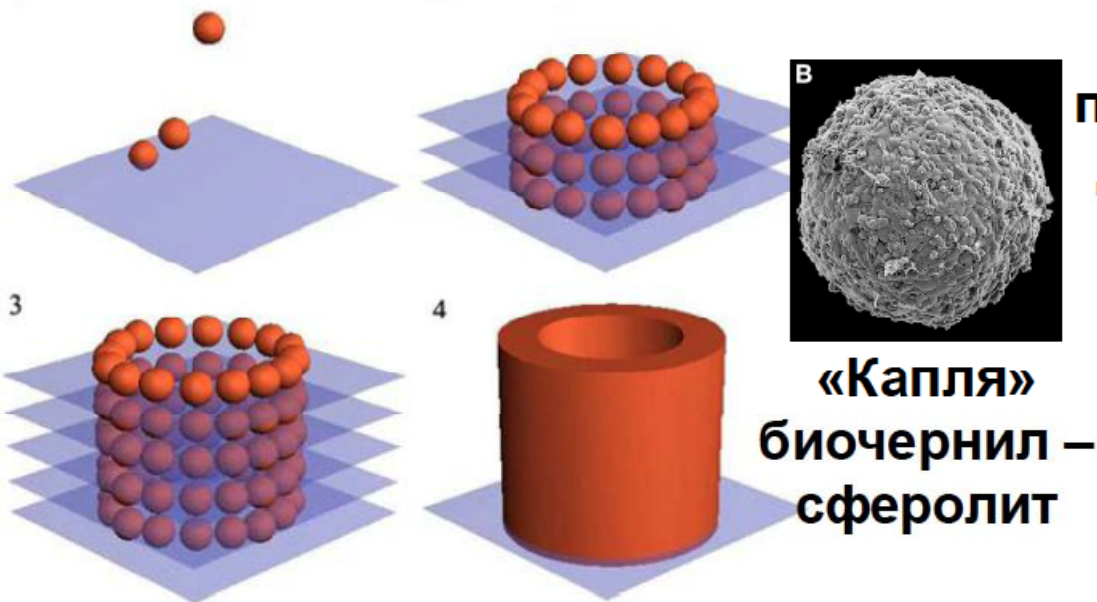
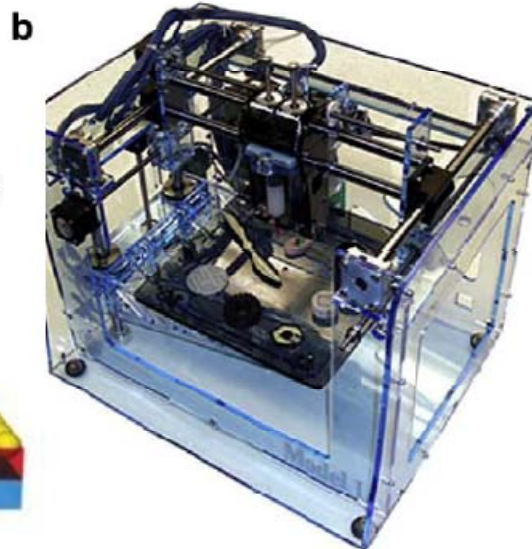
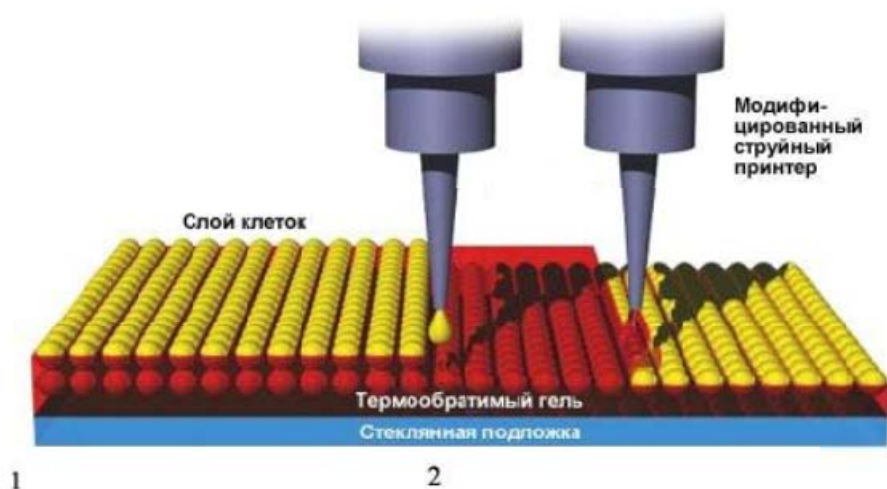


Е.С.Климашина и др.

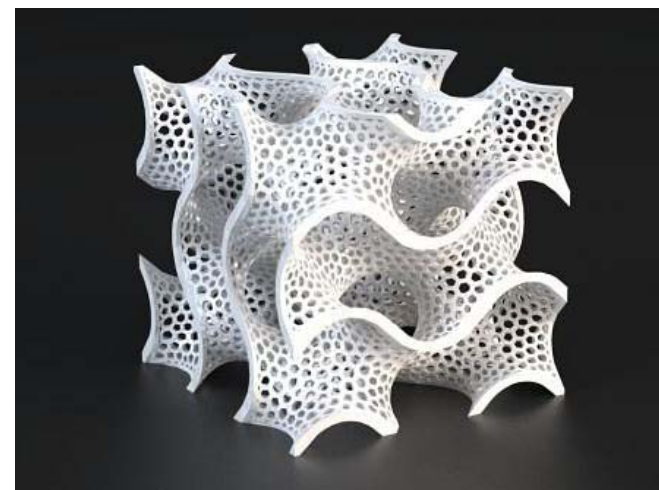


- 1– формирование Si–ОН-групп на поверхности стекла в результате ионного обмена,
 - 2– образование аморфного фосфата кальция на поверхности гидратированного стекла и его кристаллизация в ГАП,
 - 3 – адсорбция биологически активных веществ апатитовым слоем,
 - 4 – “включение” иммунной системы; направленный выброс и адсорбция специфических костных белков,
 - 5 – прикрепление недифференцированных клеток и их превращение в костные клетки,
 - 6 – рост костного матрикса и его минерализация,
 - 7 – перестройка костной ткани и “заращение” промежутка между стеклом и костью.
- Условно говоря, граница между “неживым” и “живым” проходит по стадиям 4 – 5.

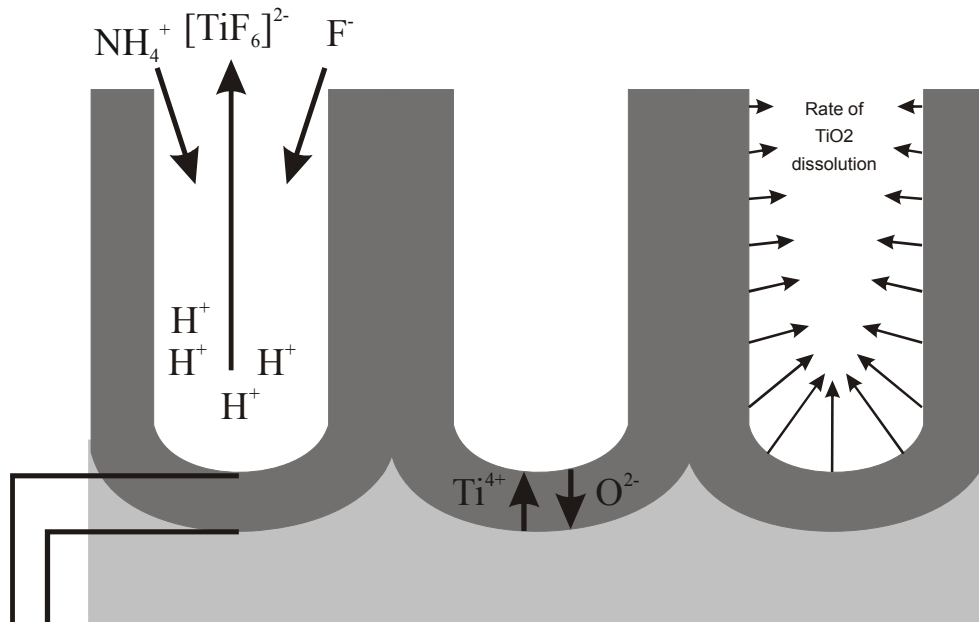
3D



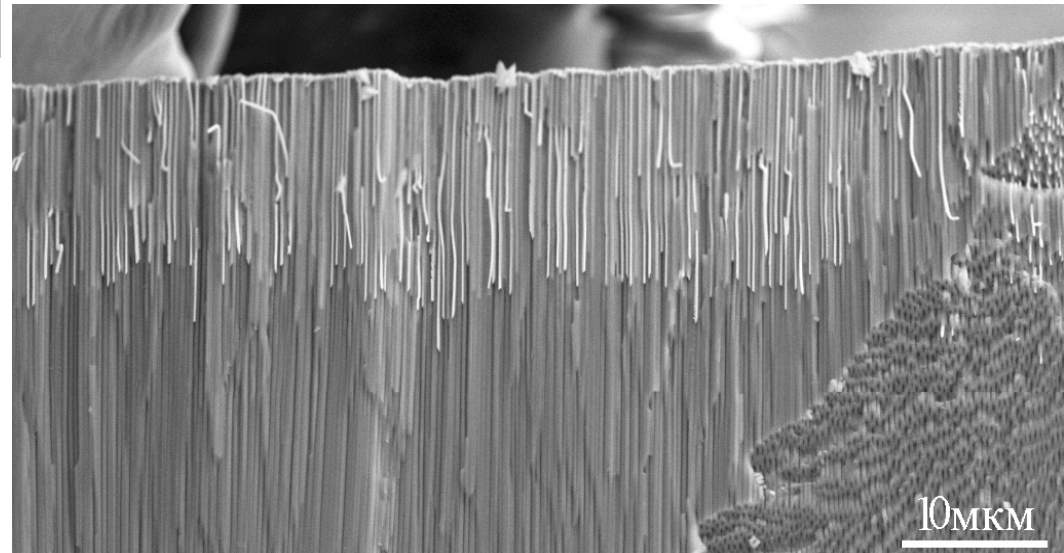
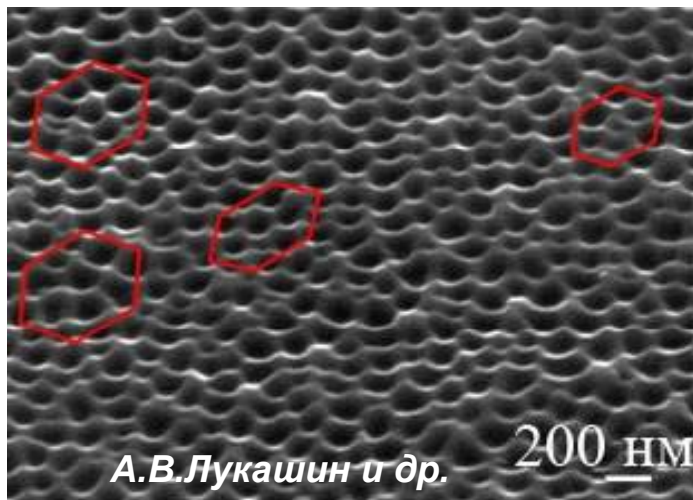
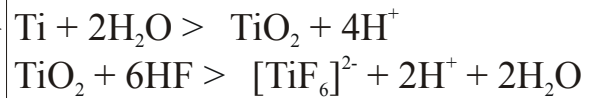
Лабораторный и промышленный биопринтеры для печати тканей на основе струйного принтера



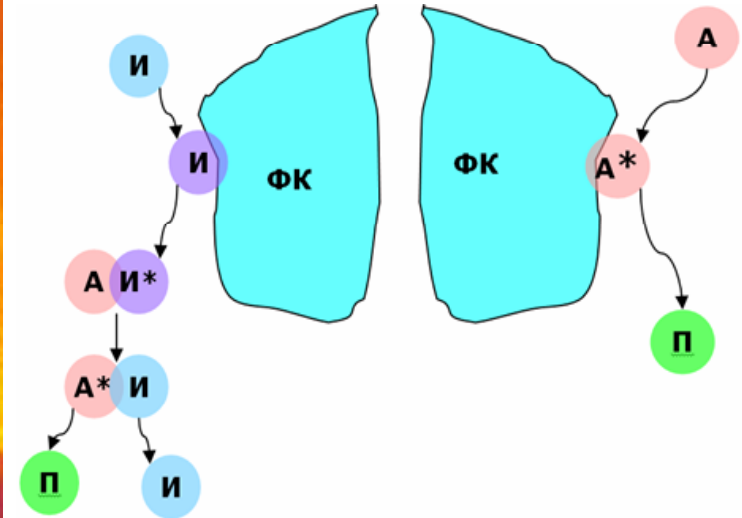
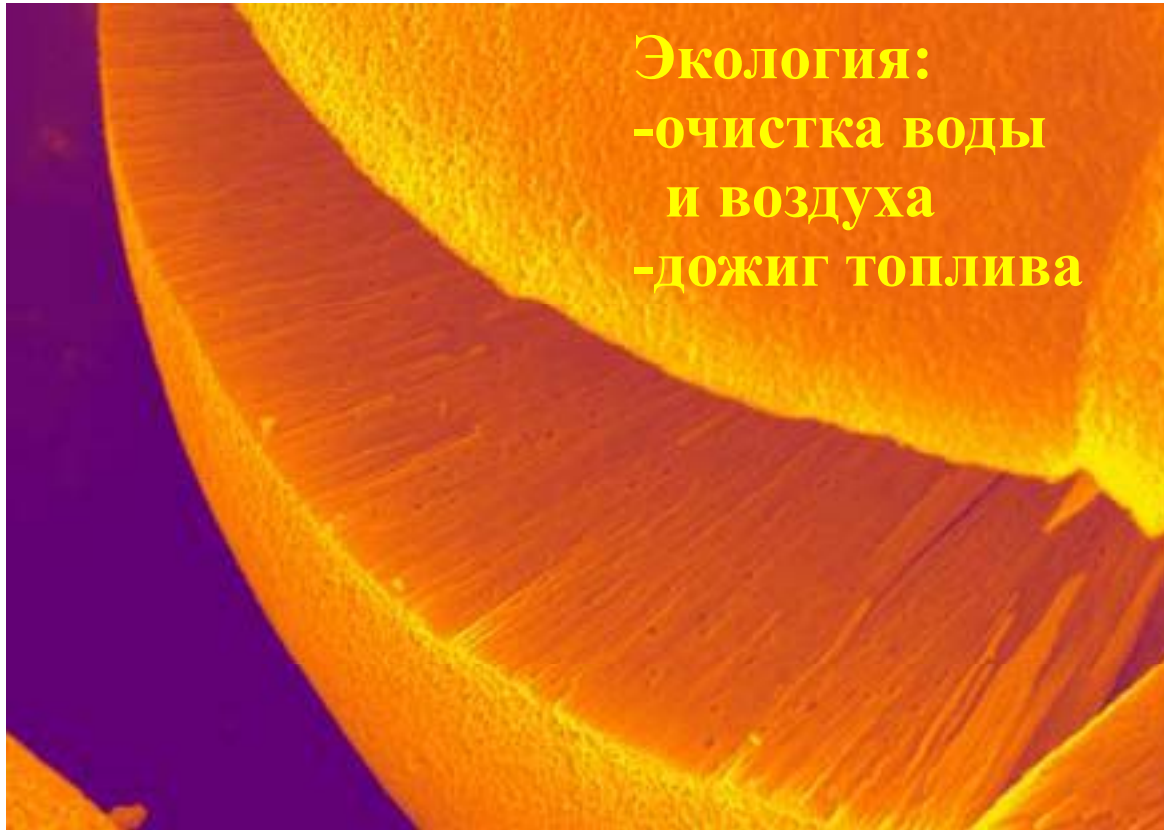
Пористые пленки и мембраны



- ультрамикрофльтрация
- диализ
- микро / нанореакторы
- каталитические системы
- сенсоры

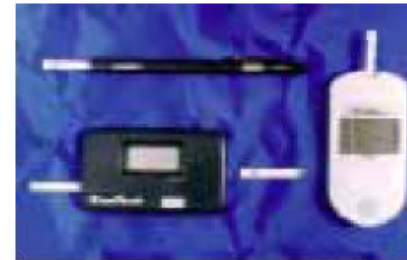


Экология (TiO₂)

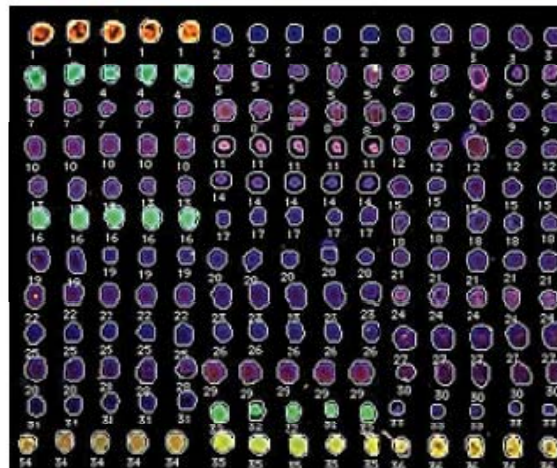


- наночастицы
- нанотрубки
- мезопористые материалы
- нанокомпозиты

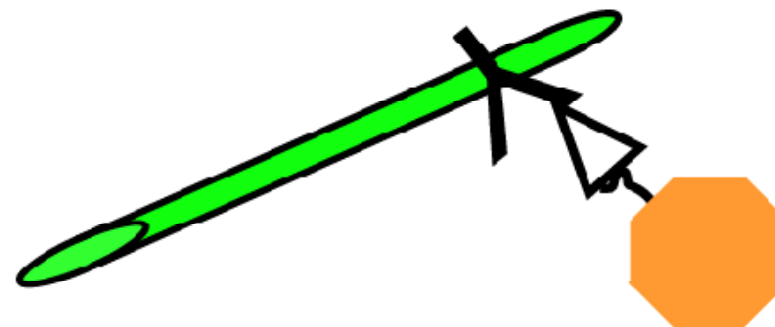
- **Биосенсоры**



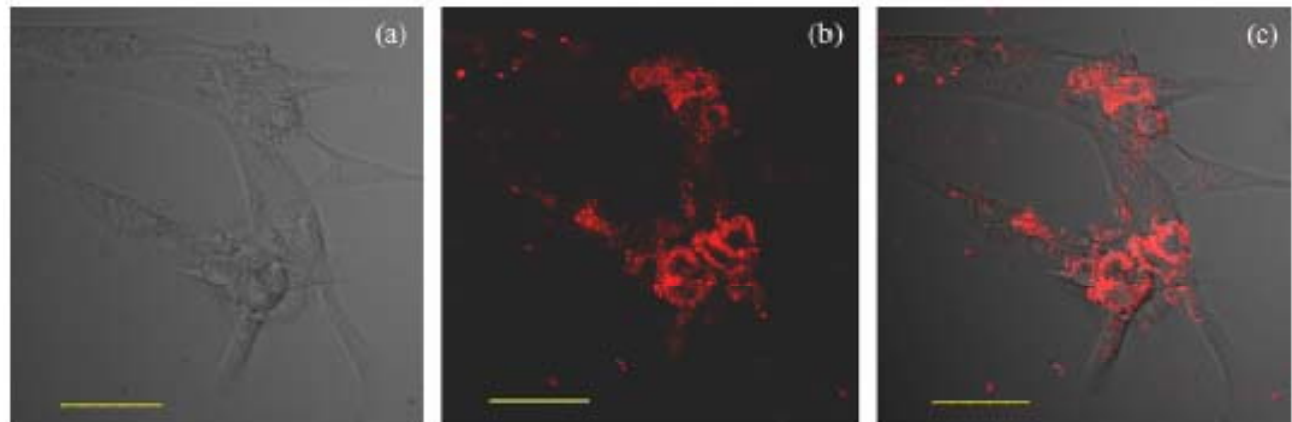
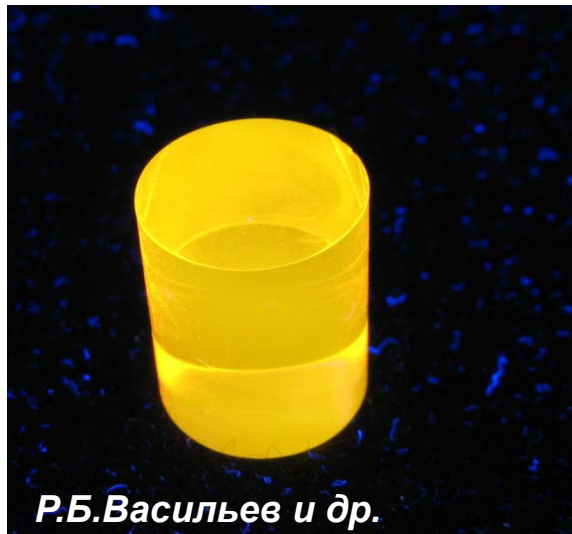
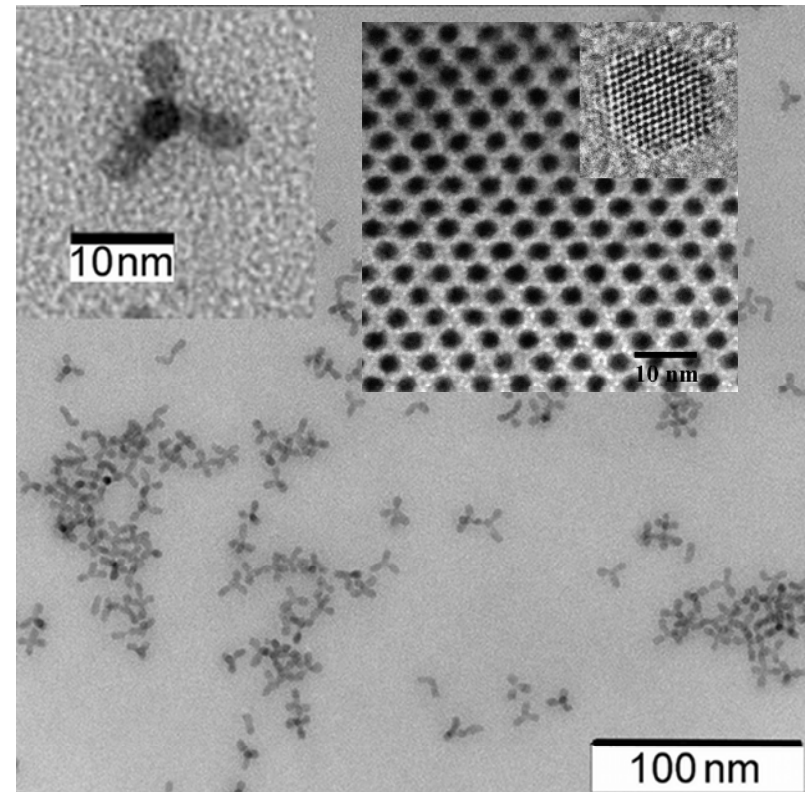
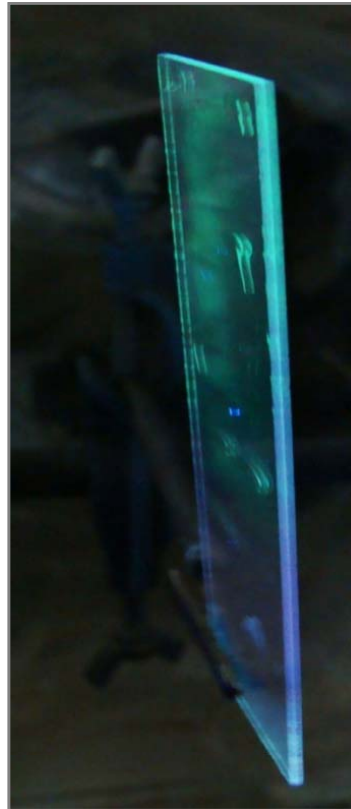
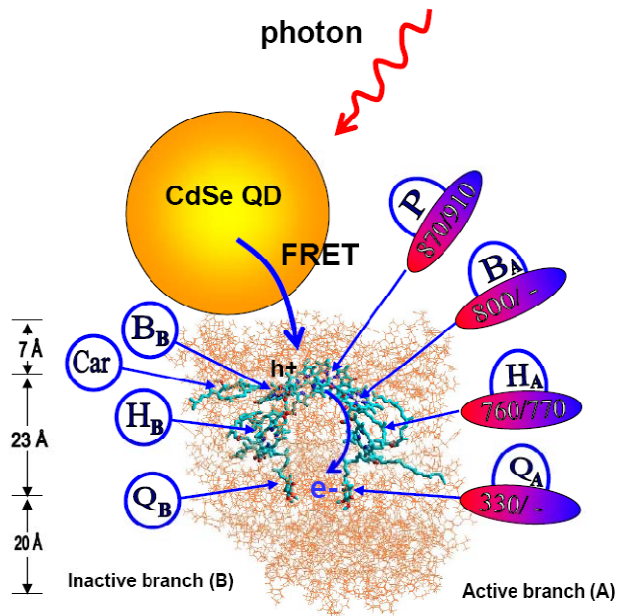
- **Биочипы**



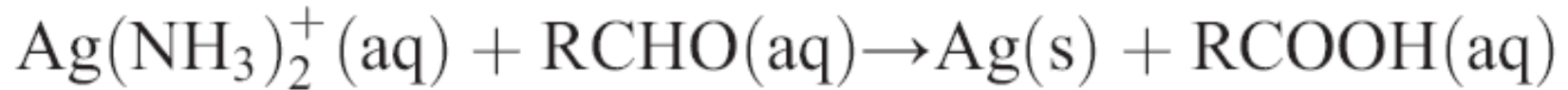
- **Наносенсоры**



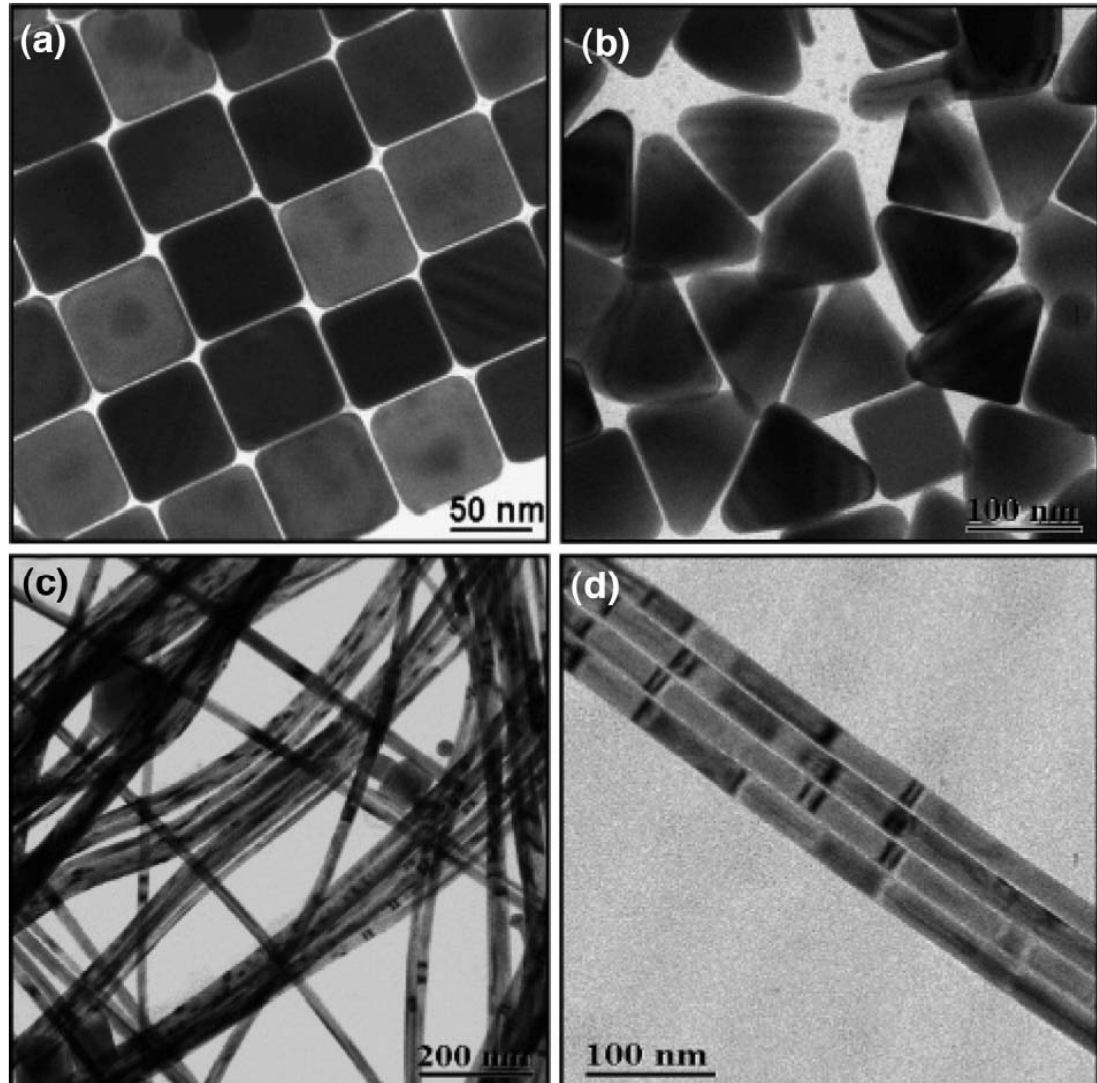
Квантовые точки и тетраподы



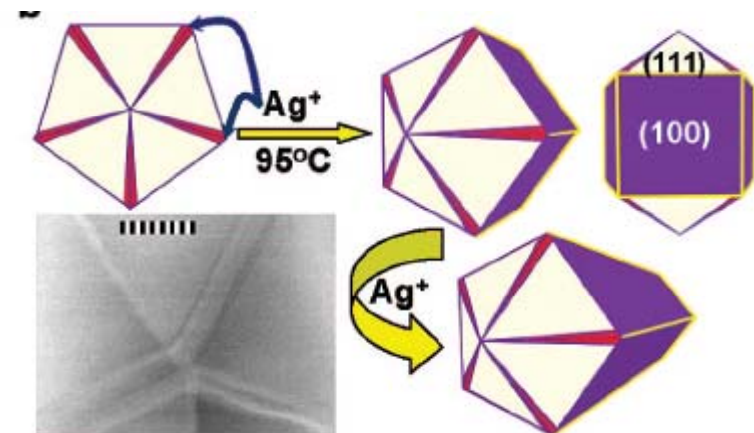
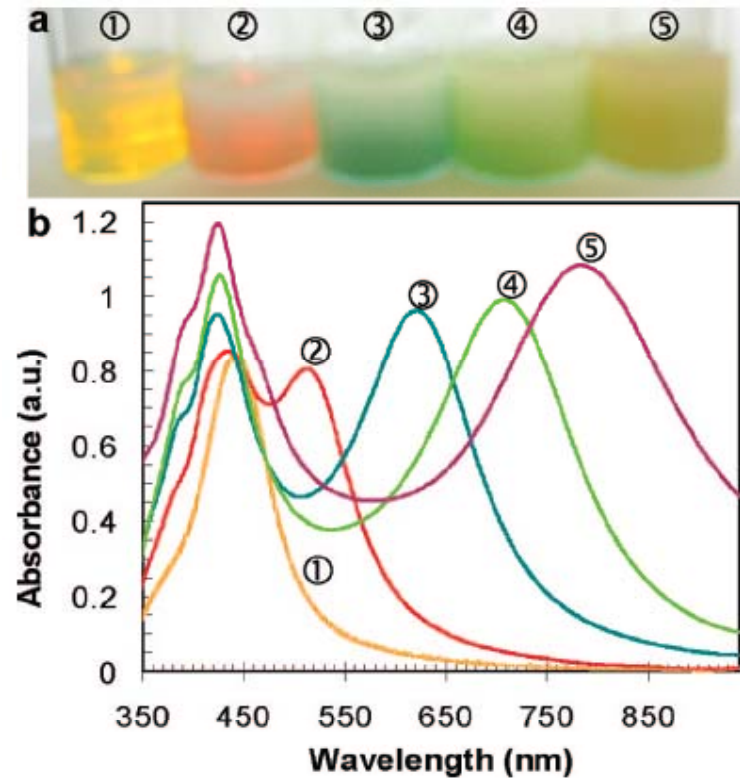
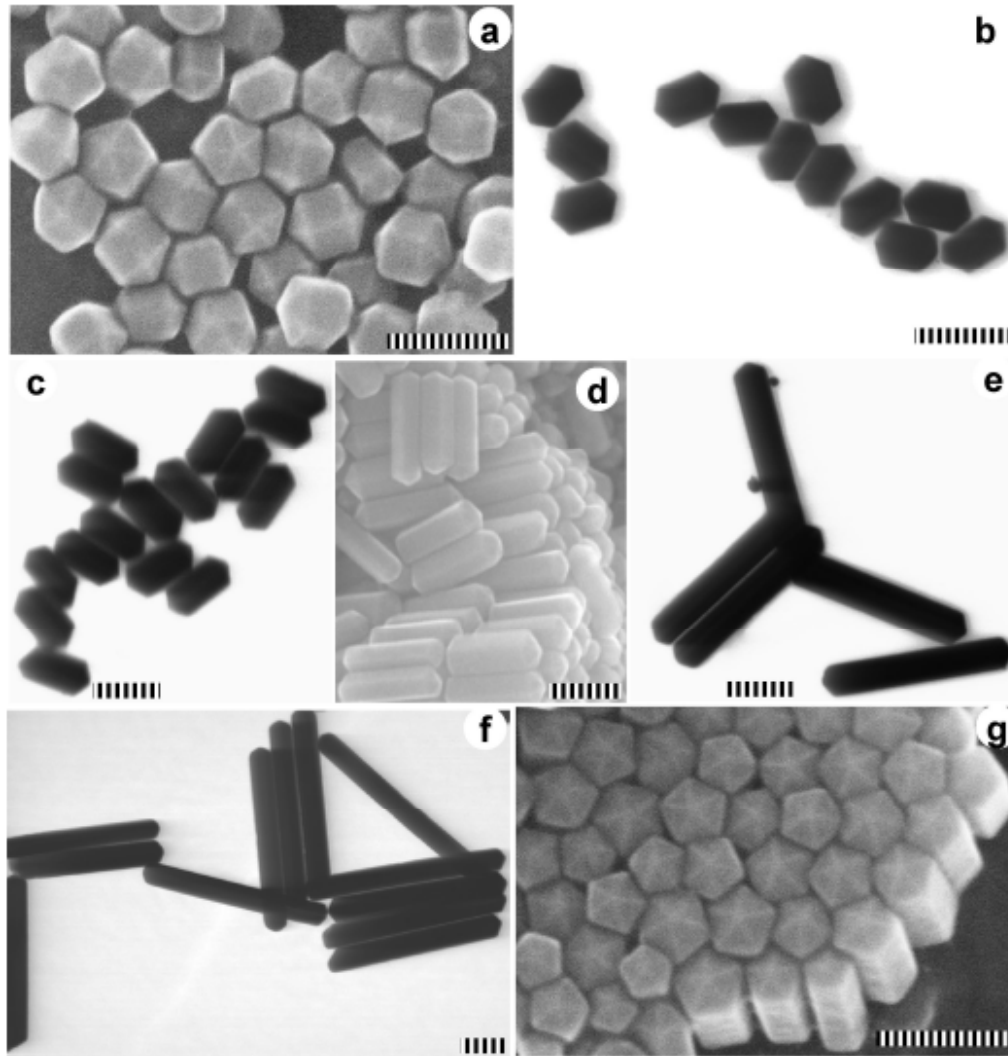
Наночастицы металлов



- 1) аммиачный водный раствор
- 2) моно- (глюкоза, галактоза) и дисахариды (лактоза, мальтоза)
- 3) ПАВ (SDS, HTAB), полимеры (PVP)

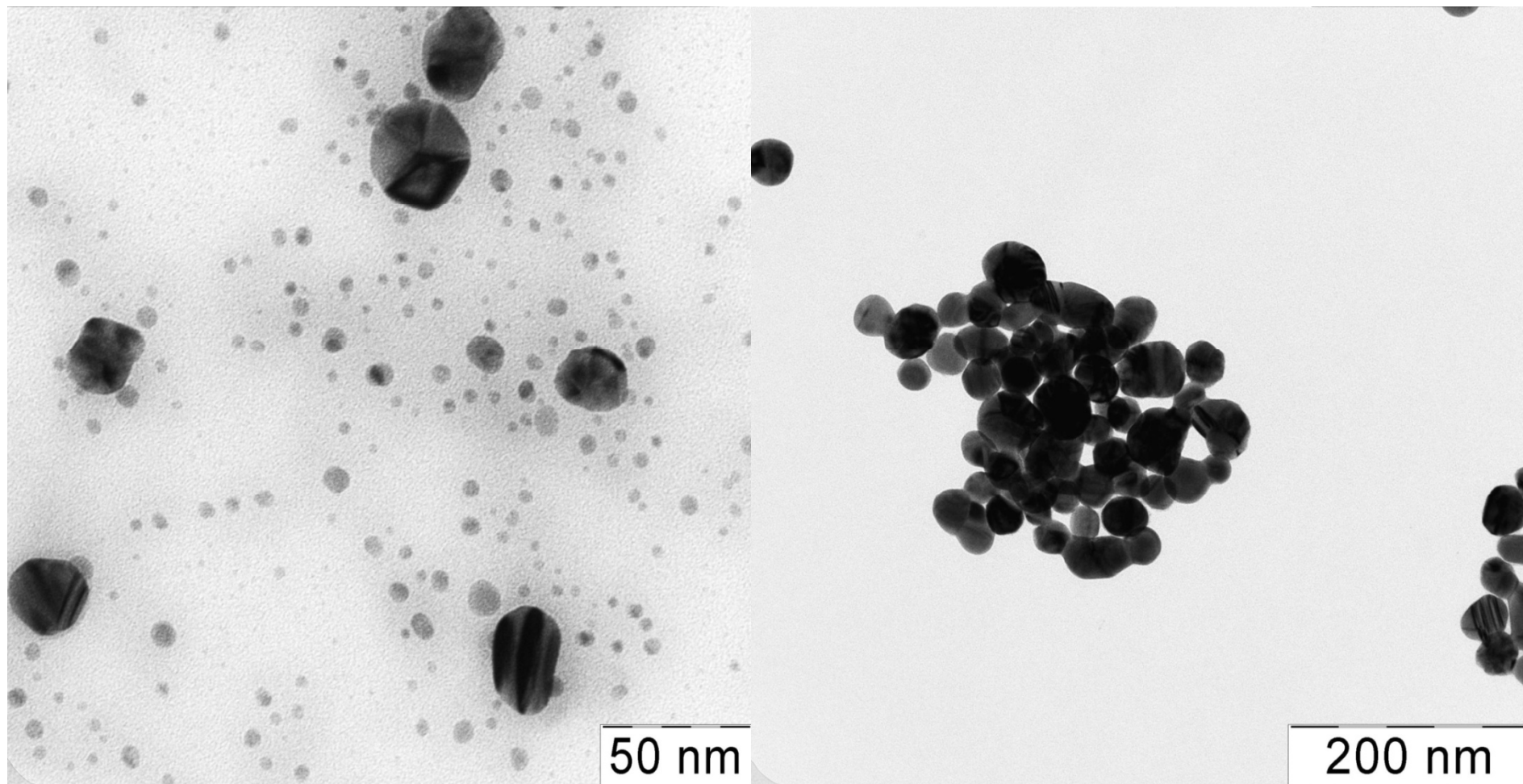


Наночастицы анизотропной формы



B. Kumaev et al.

«Зеленая химия»

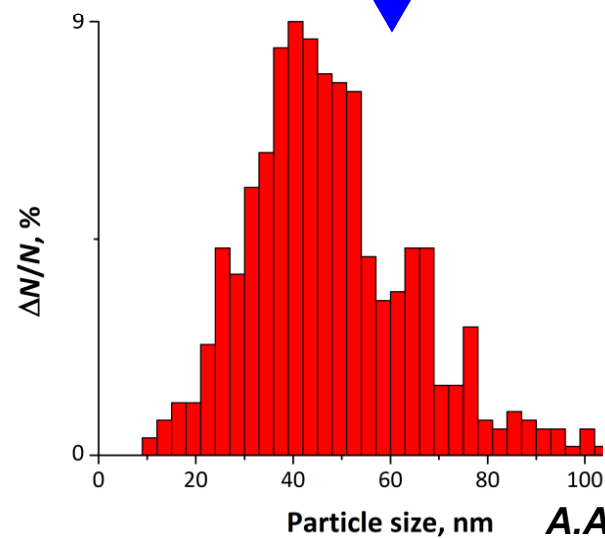
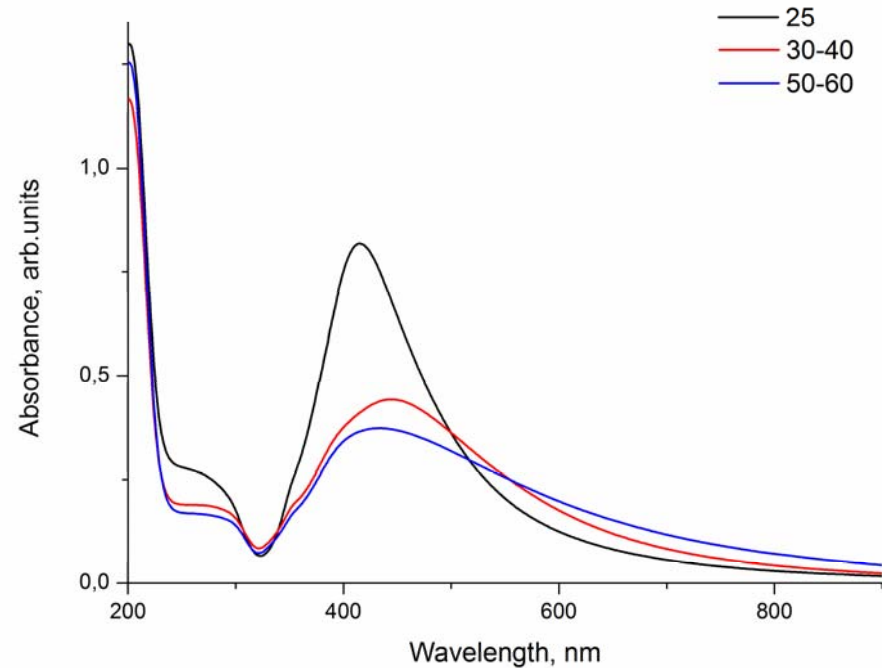
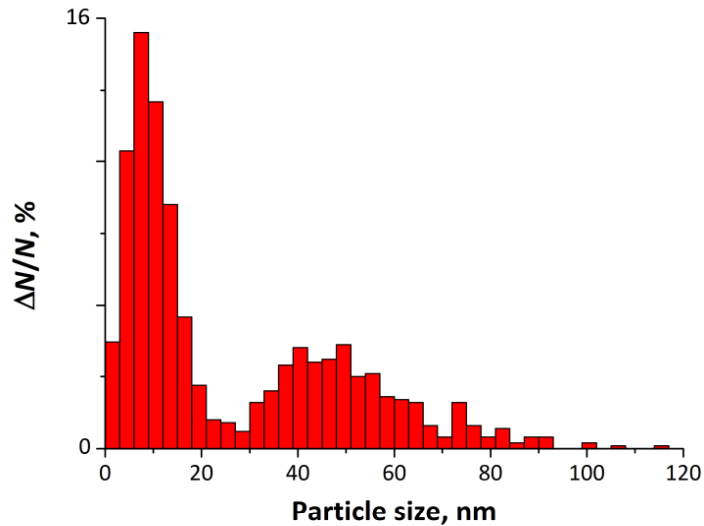


**Восстановление солей серебра
экстрактом крапивы**

**Восстановление солей серебра
хлоридом гидроксилamina**

А.А.Семенова и др.

Старение золя



Увеличение размеров частиц в 3-4 раза при повышении температуры до 60°C

Оствальдовское старение

Смещение и изменение интенсивности пика плазмонного резонанса

Уменьшение стабильности коллоидов

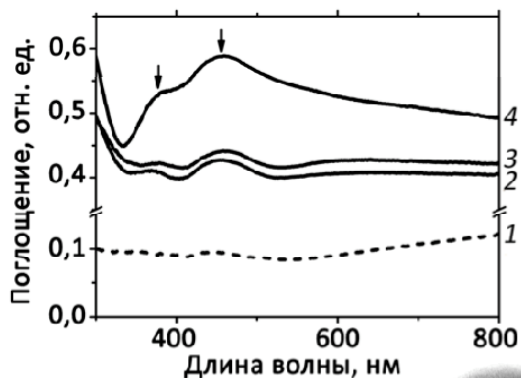
Стабильность коллоидов, полученных при комнатной температуре – 2-3 месяца.

Sample	Zeta potential, mV	Zeta potential, mV (2 месяца)	SPR band, nm
AgNPs_25_razb2	-32,7	-35,4	415
AgNPs_40_razb2	-42,6	-41,6	444
AgNPs_60_razb2	-46,1	-22,6	432

А.А.Семенова и др.

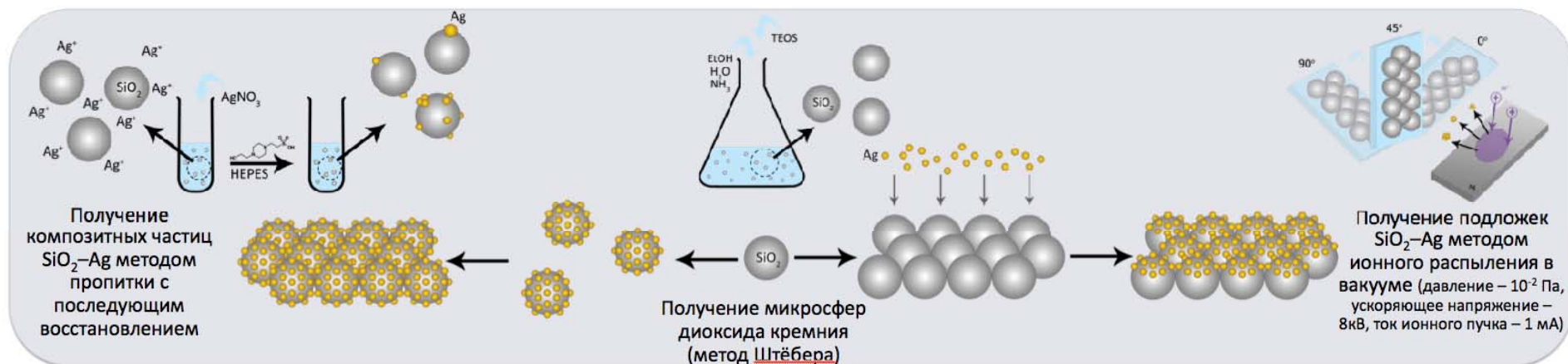
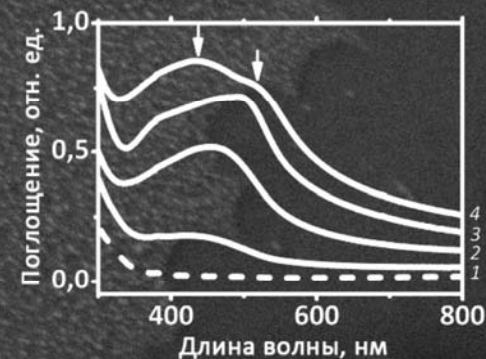
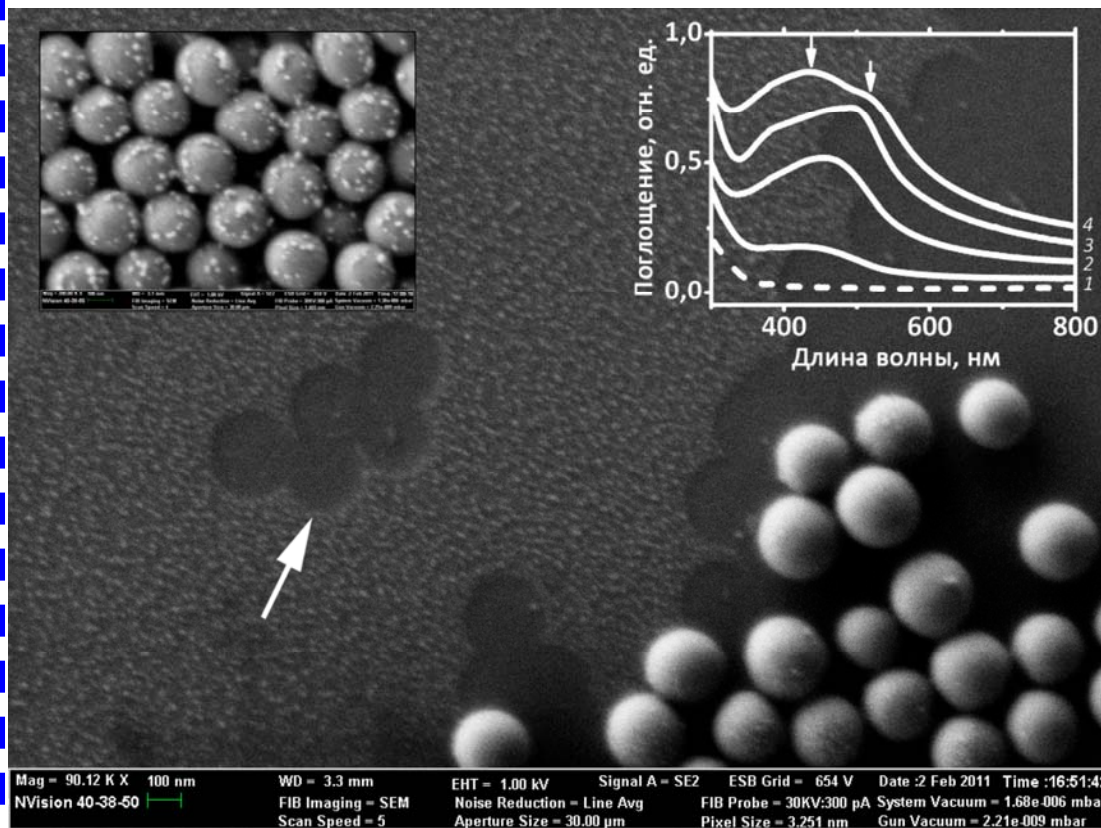
Определение площади поверхности и объема пор микросфер диоксида кремния (метод БЭТ)

Образец	Площадь поверхности, м ² /г	Общий объем пор, 10 ⁻⁸ м ³ /г
SiO ₂	13,8 (3)	3,8 (1)
SiO ₂ , 110 °C	21,2 (4)	7,5 (2)
SiO ₂ , 300 °C	10,9 (2)	3,5 (1)

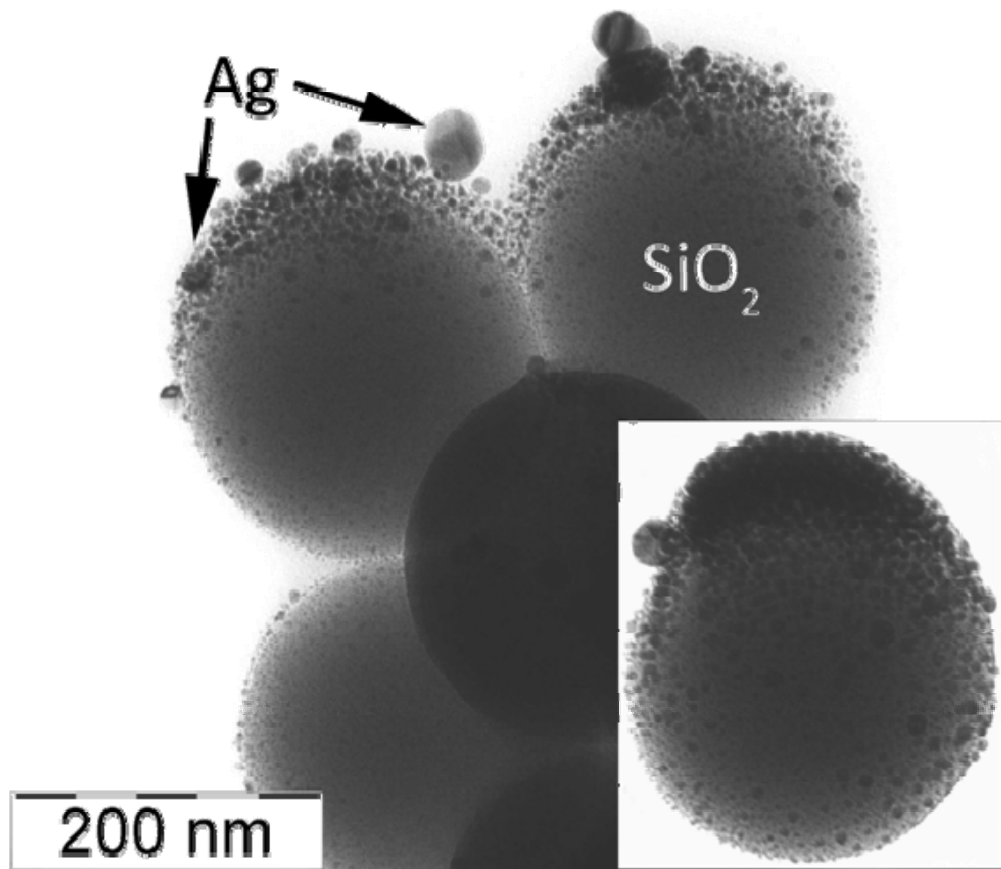


Спектр поглощения микросфер SiO₂ (1), композитных частиц SiO₂-Ag (2), SiO₂ (110°C)-Ag (3), SiO₂ (300°C)-Ag (4)

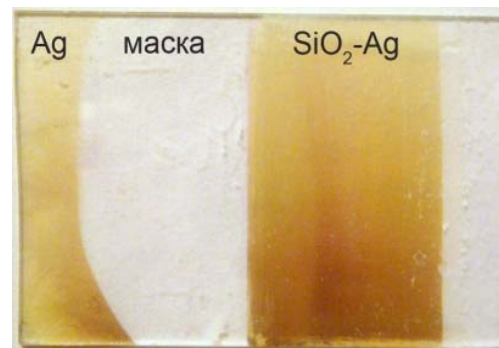
А.А.Семенова и др.



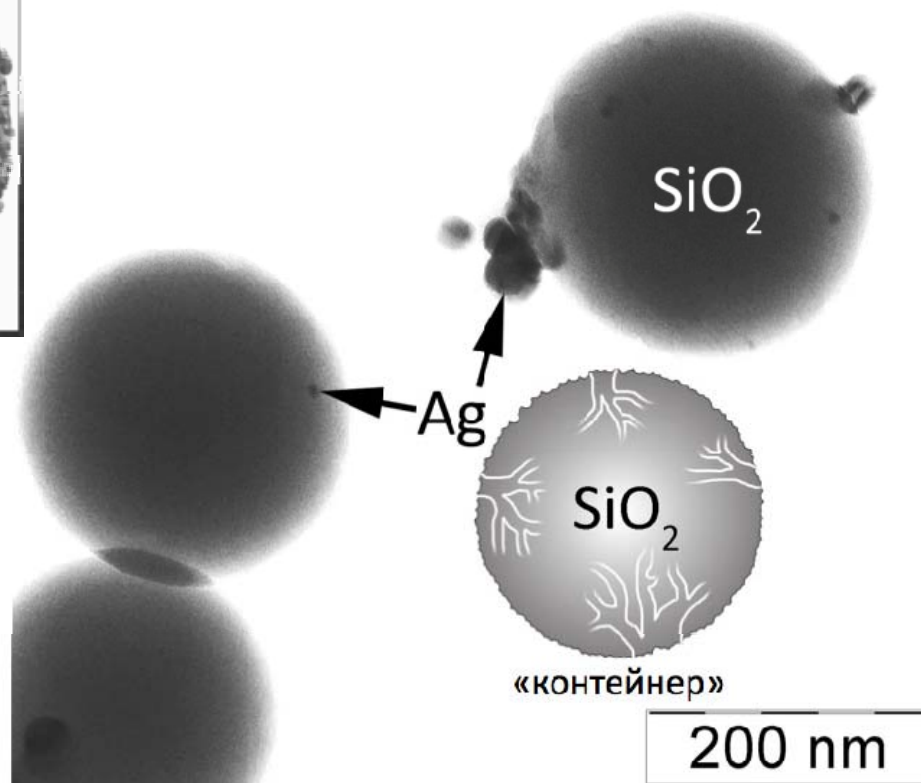
Структура нанокompозитов



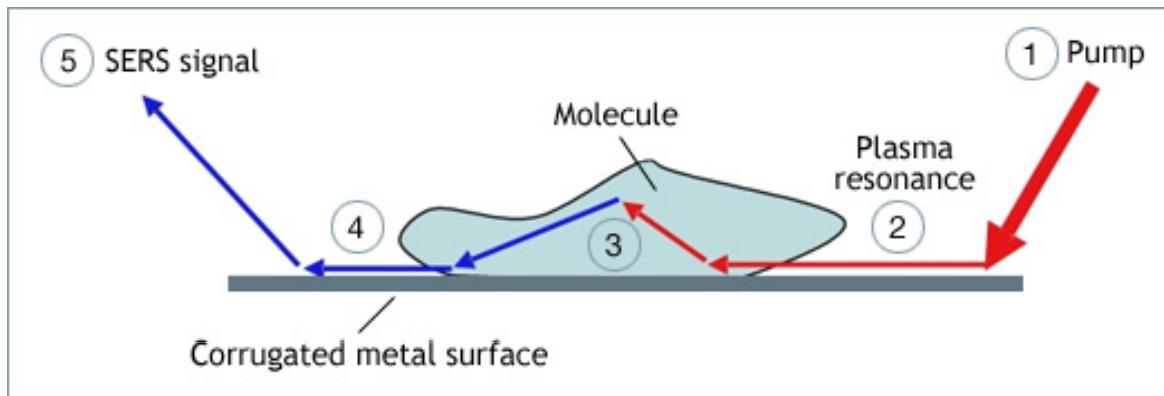
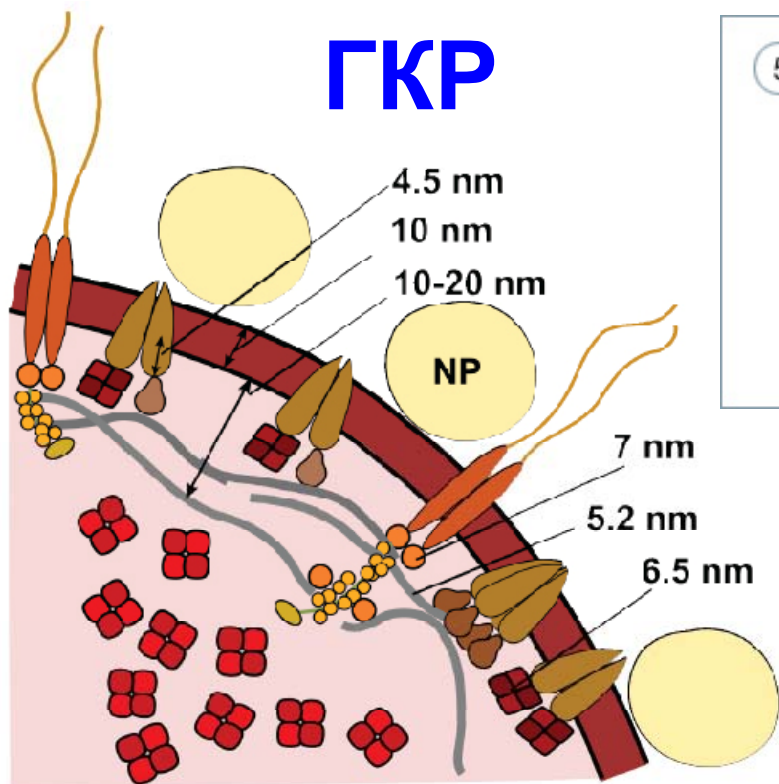
**«физическое»
осаждение**



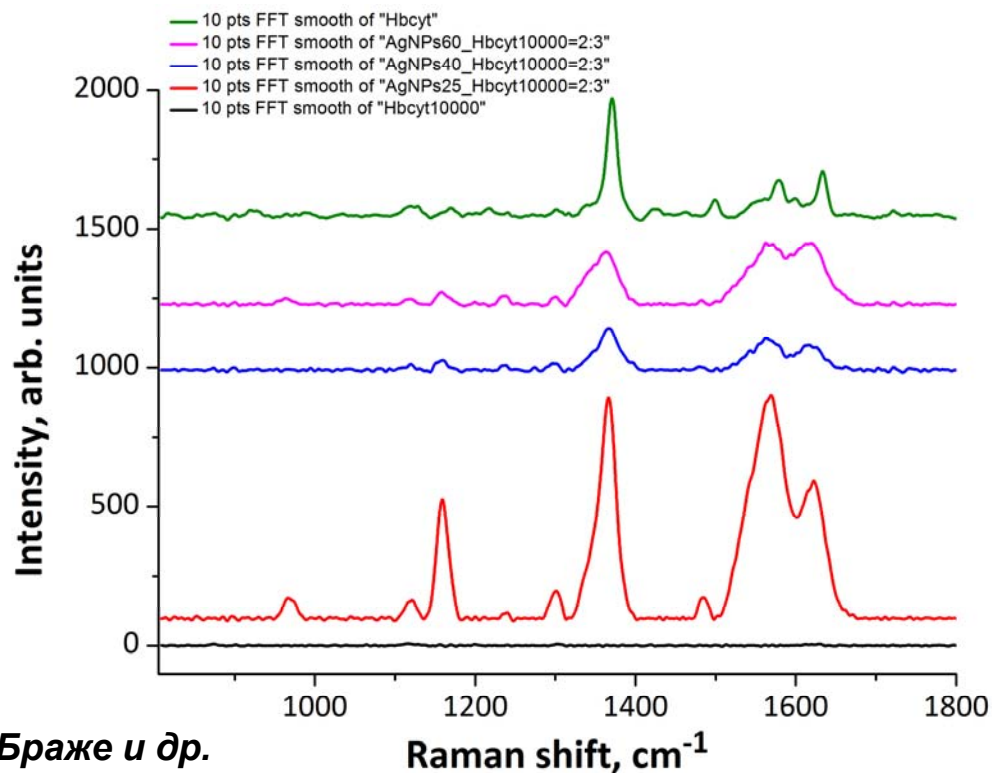
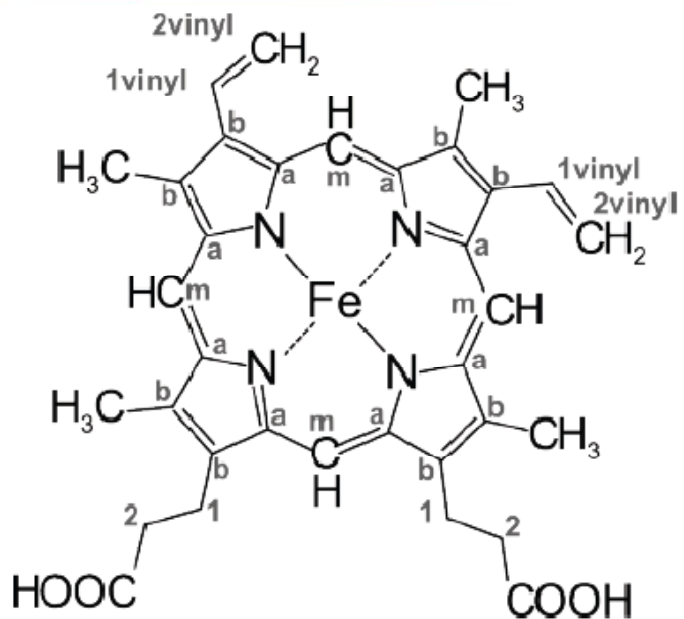
**«химическое»
осаждение**



ГКР



-ЖИВЫЕ КЛЕТКИ
- неинвазивно (20 – 30 нм)
-усиление сигнала (до 10^{14} раз)

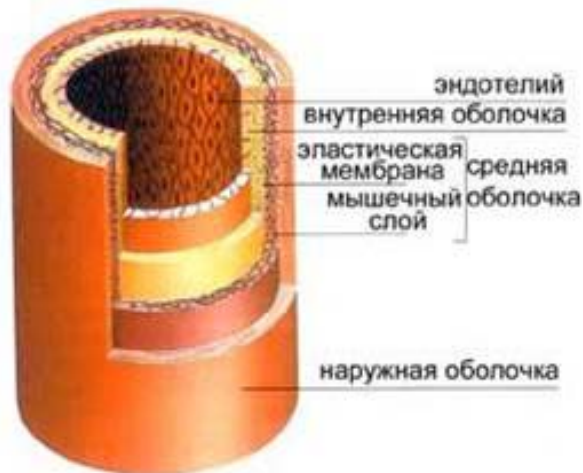


Н.А.Браже и др.

Нано и био



- Малый размер
 - ⇒ могут проникать в капилляры, ткани и клетки
- Развитая поверхность
 - ⇒ «контейнеры» для биологически активных в-в
 - ⇒ частицы неорганических материалов можно сделать нетоксичными
 - ⇒ свойства частиц зависят от состояния поверхности
- Необычные для свойства – магнитные и оптические

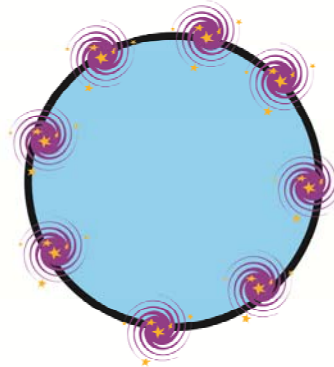


Создание новых биосовместимых наноматериалов с нетоксичной защитной оболочкой для медицинской диагностики, программируемой доставки лекарств и лечения онкологических заболеваний.

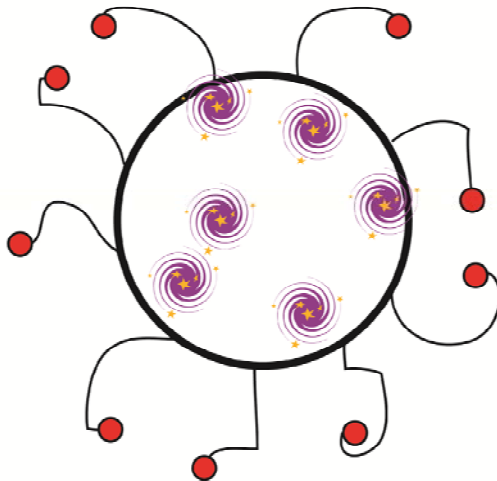
Наночастицы с однородным распределением биологически активного вещества



Наночастицы с биологически активным веществом на поверхности



Наночастицы с однородным распределением биологически активного вещества и модифицированной поверхностью



Нанокapsулы



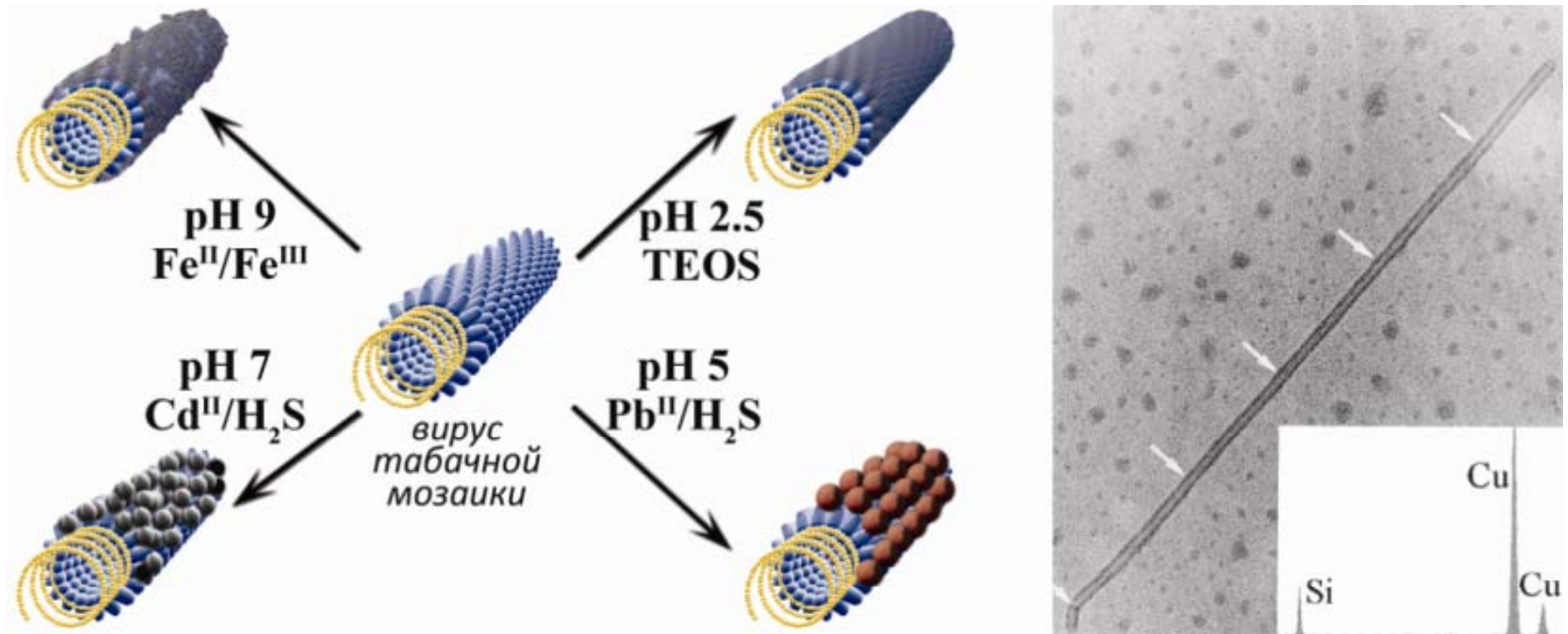
Основные преимущества магнитных наносистем :

- ❖ можно избежать токсичного действия на другие части организма;
- ❖ возможность направлять и удерживаться в определенном месте наночастиц с помощью магнитного поля;
- ❖ осуществление нагрева в магнитном поле для инициации механизма выпуска лекарства или для проведения гипертермии

- ✓ Отсутствие реакций со стороны иммунной системы (биосовместимость)
- ✓ Отсутствие коррозии, или растворение с контролируемой скоростью
- ✓ Возможность вывода из организма
- ✓ Необходимые для различных целей химические и физические свойства

Применение	Требуемые или предполагаемые функции
Лечение рака с помощью гипертермии	Размер частиц; проявление магнитных свойств; биосовместимость
Диагностика, визуализация	Радиометка; размер частиц; оптическая флюоресценция долговечность окраски
Доставка лекарств	Размер частиц; химическая функциональность; проявление магнитных свойств; <i>наводящее устройство</i>
Иммунологический анализ	Химическая функциональность проявление магнитных свойств
Изучение фагоцитоза и потока крови	Радиометка; размер частиц; химическая функциональность; проявление магнитных свойств Биосовместимость
Изучение подвижности клеток	Радиометка; размер частиц; оптическая флюоресценция

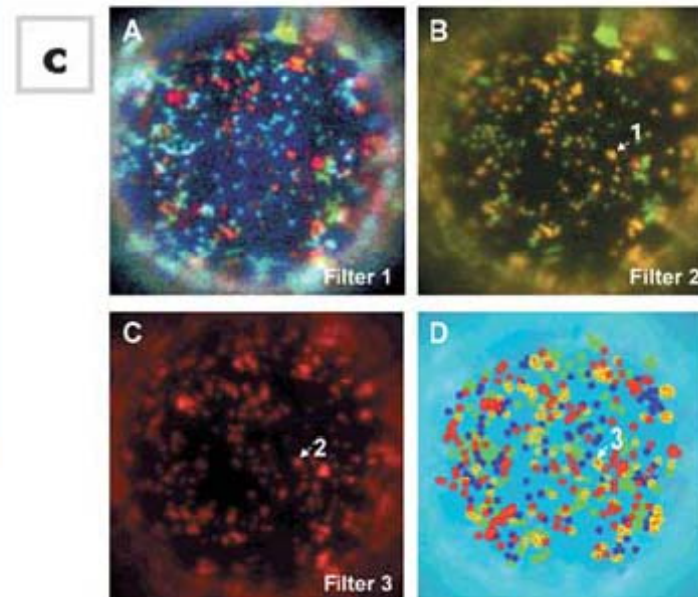
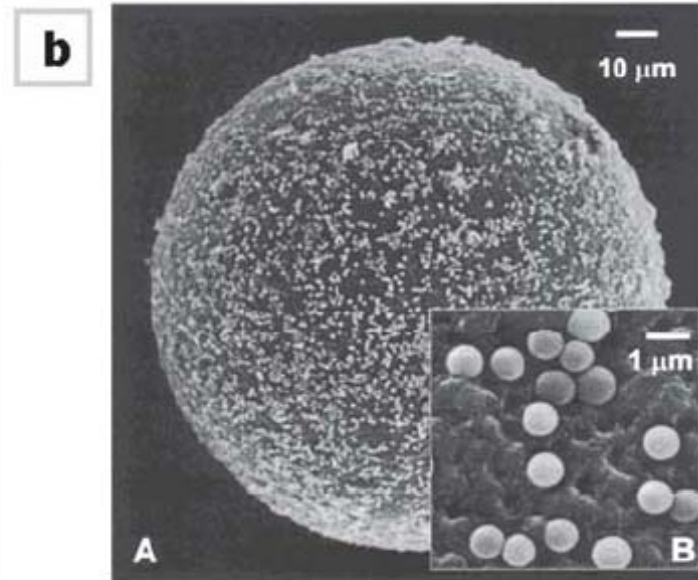
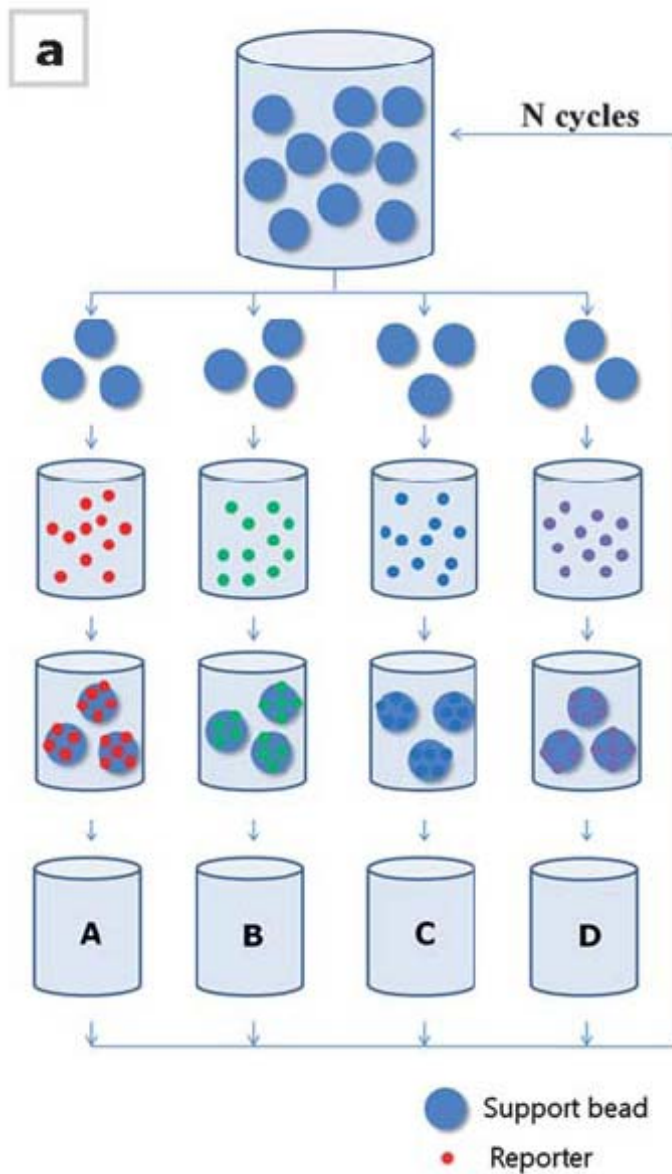
Вирусы



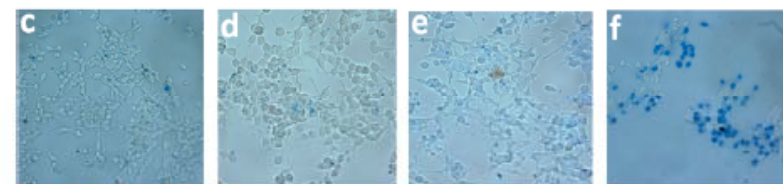
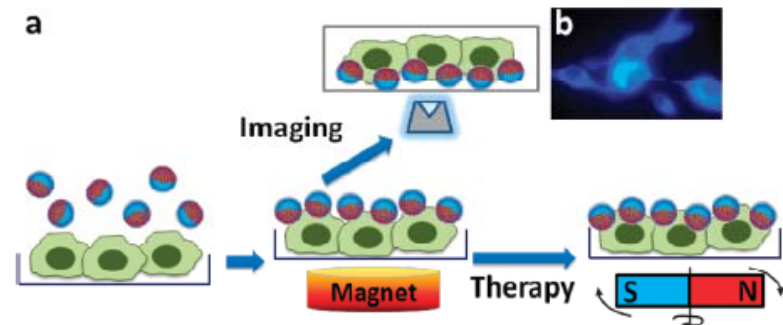
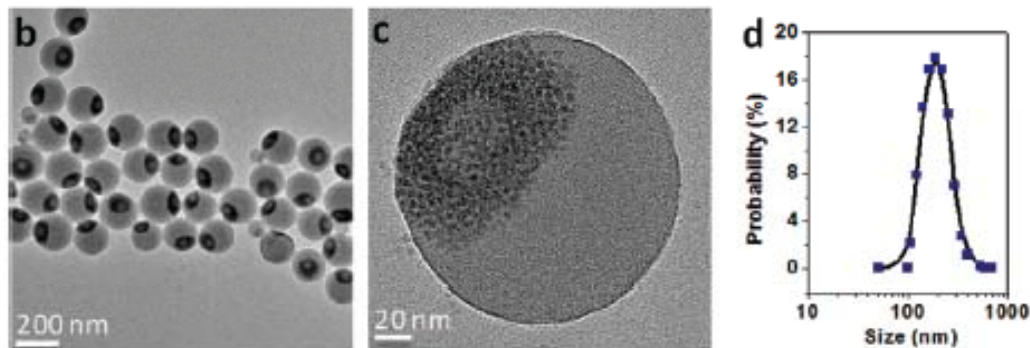
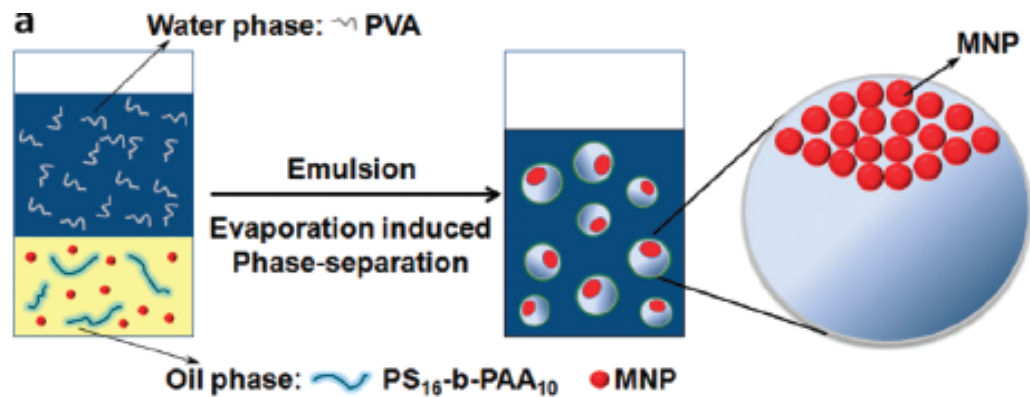
Цепочечные наноструктуры на основе вируса табачной мозаики и микрофотография нанотрубки SiO₂ сформированной вокруг вируса.

= темлатный синтез

Полифункциональные коллоидосомы и частицы - янусы

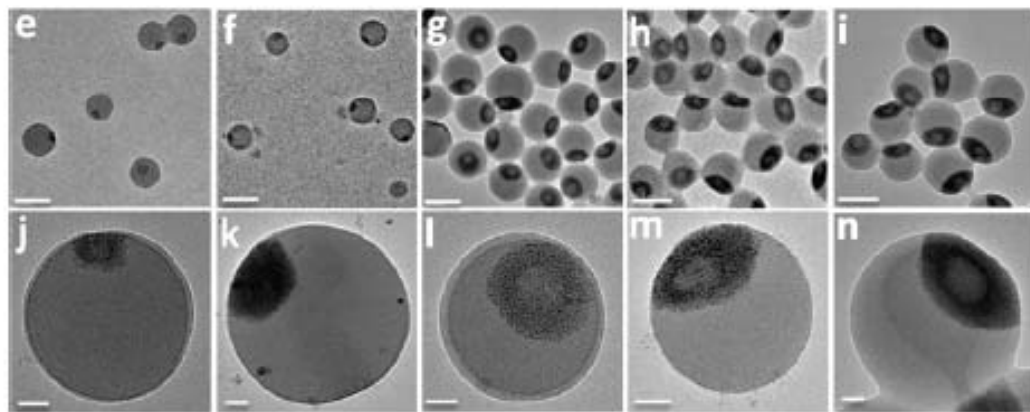


Визуализация и терапия

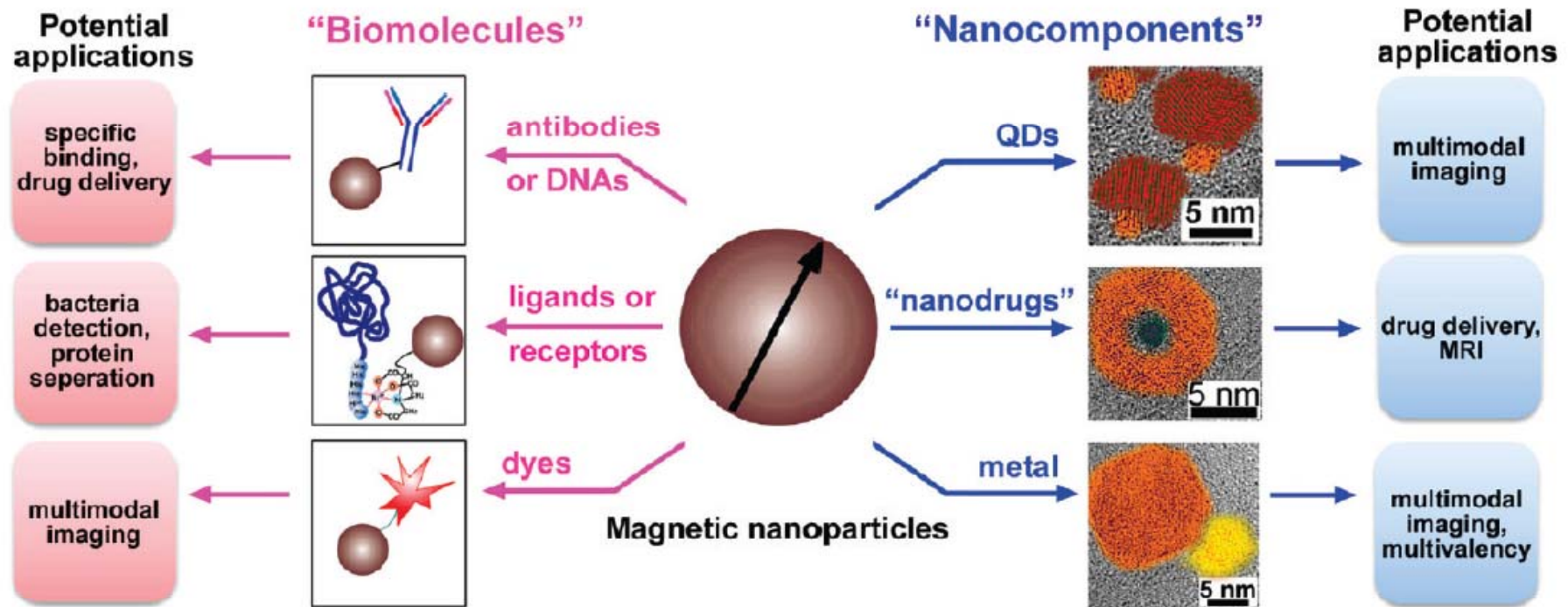


Nanocomposites—
Magnetic Field —

—	+	—	+
—	+	—	+



Использование магнитных микро- и нанокompозитов



Магнитные наночастицы оксидов железа

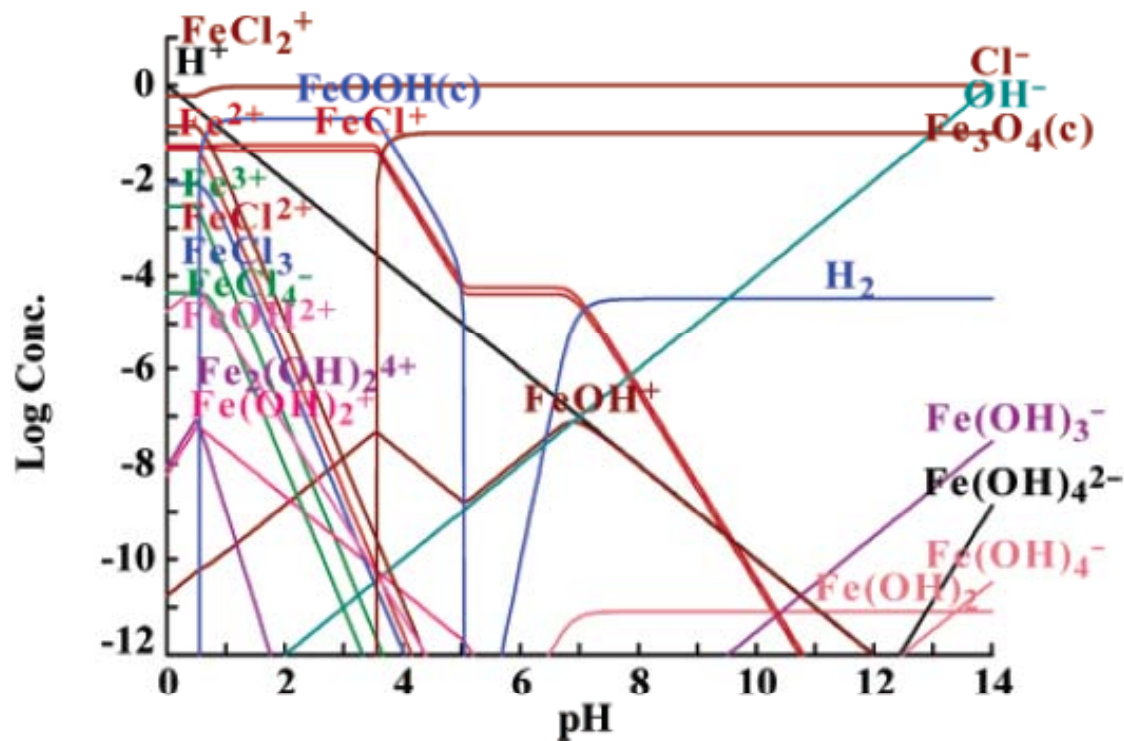
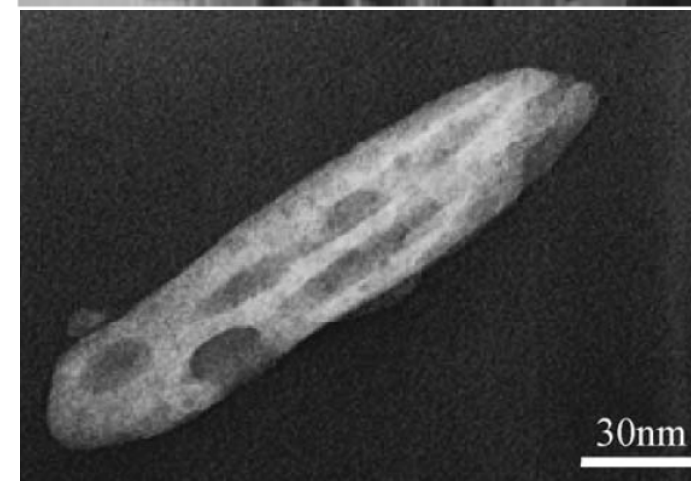
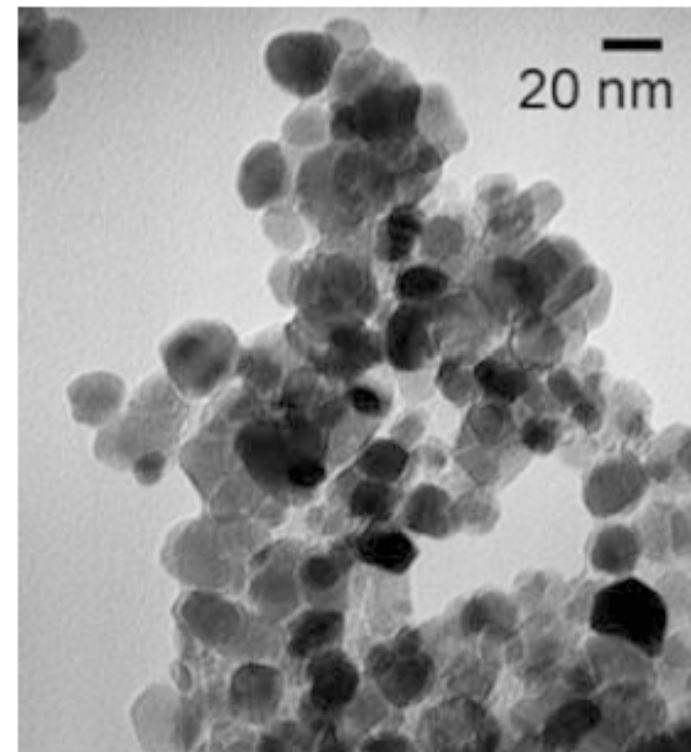
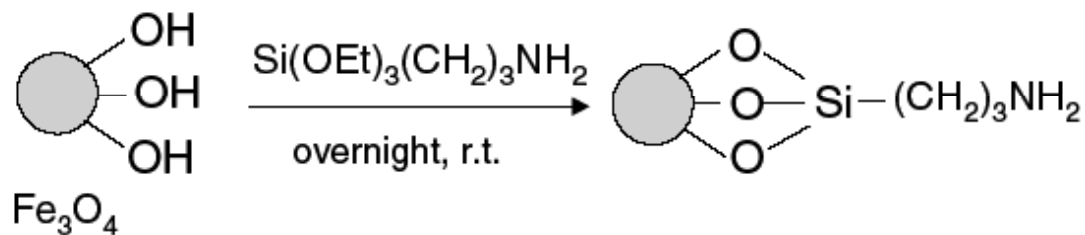
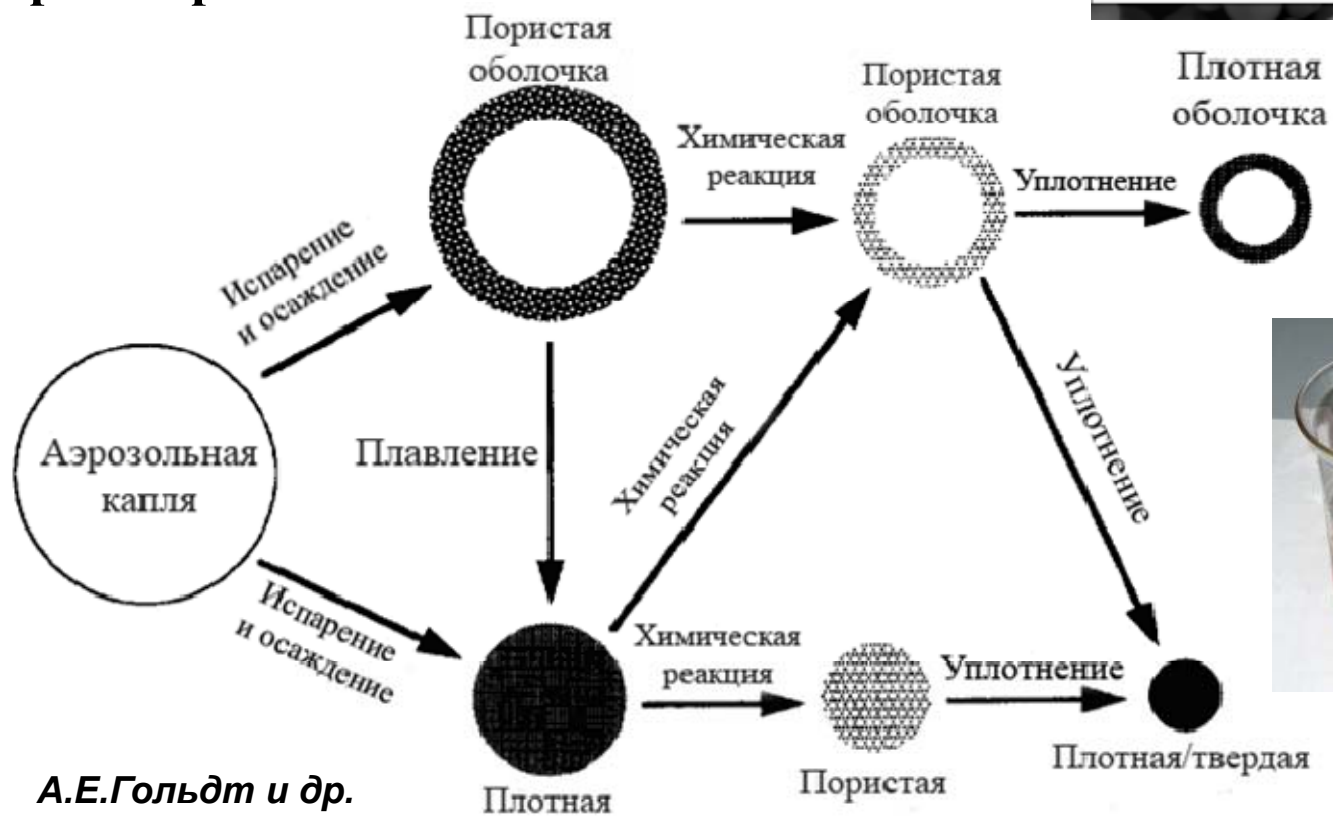
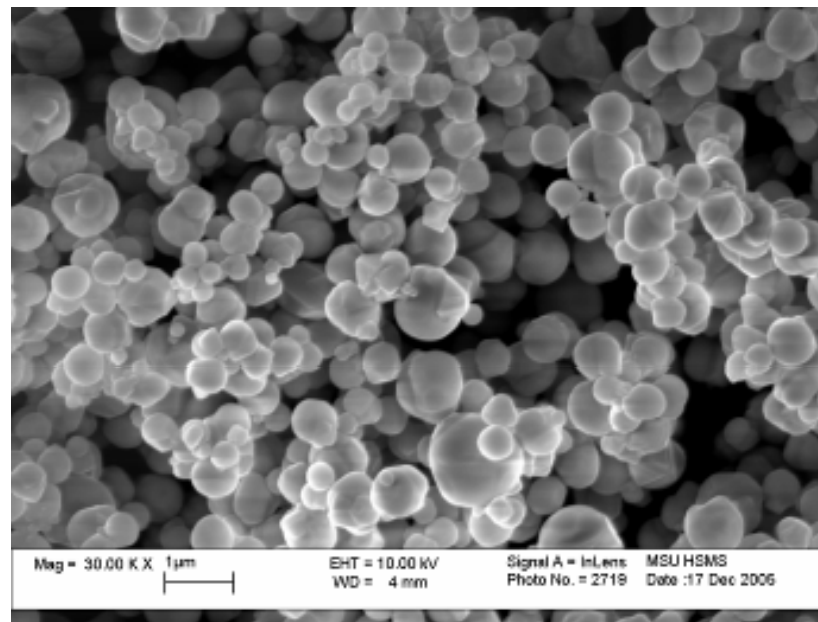
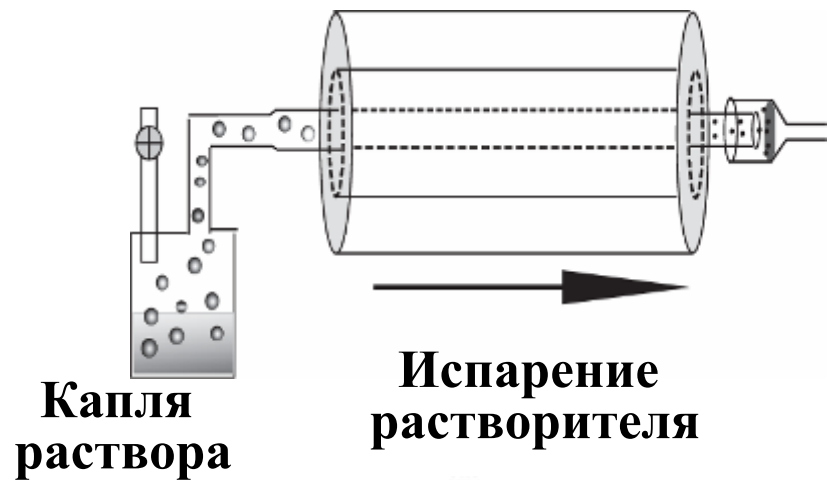


Figure 2. Thermodynamic calculations of the concentrations of all Fe^{2+} and Fe^{3+} species formed at different solution pHs. Initial conditions are $[\text{Fe}^{2+}] = 0.1 \text{ M}$, $[\text{Fe}^{3+}] = 0.2 \text{ M}$, and $[\text{Cl}^-] = 1.0 \text{ M}$.

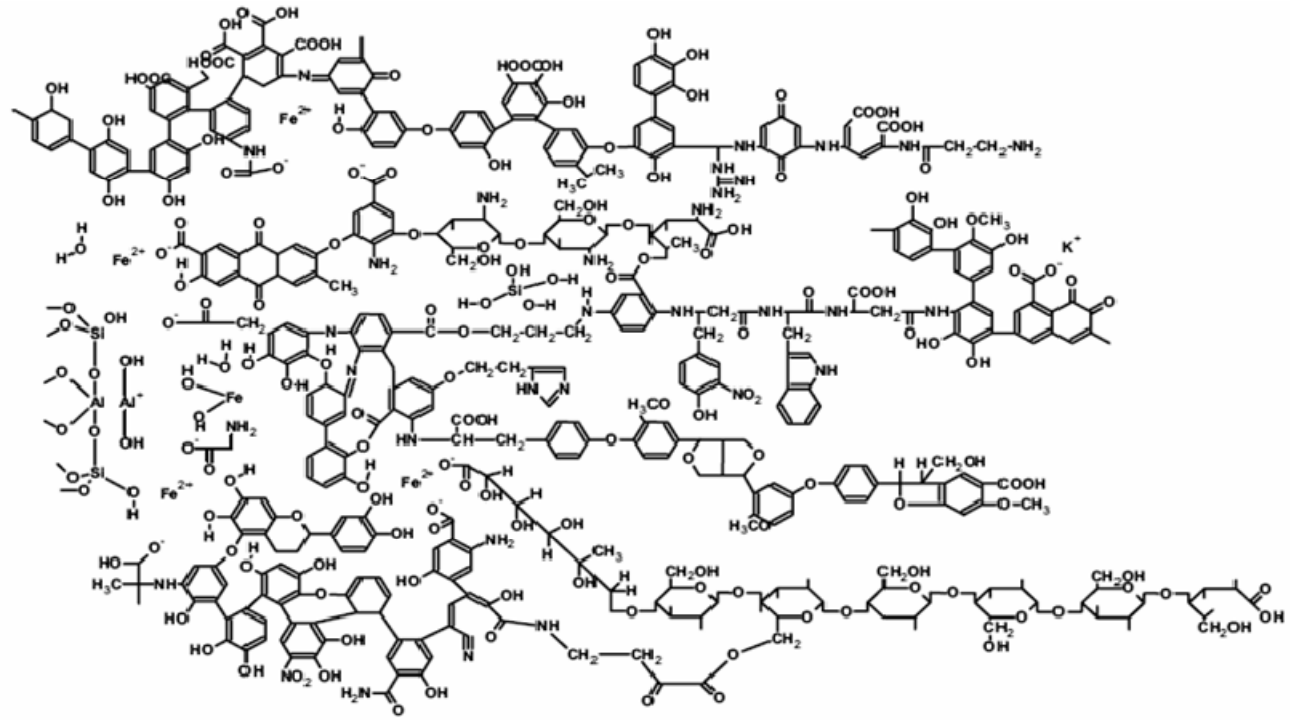


Пиролиз аэрозолей

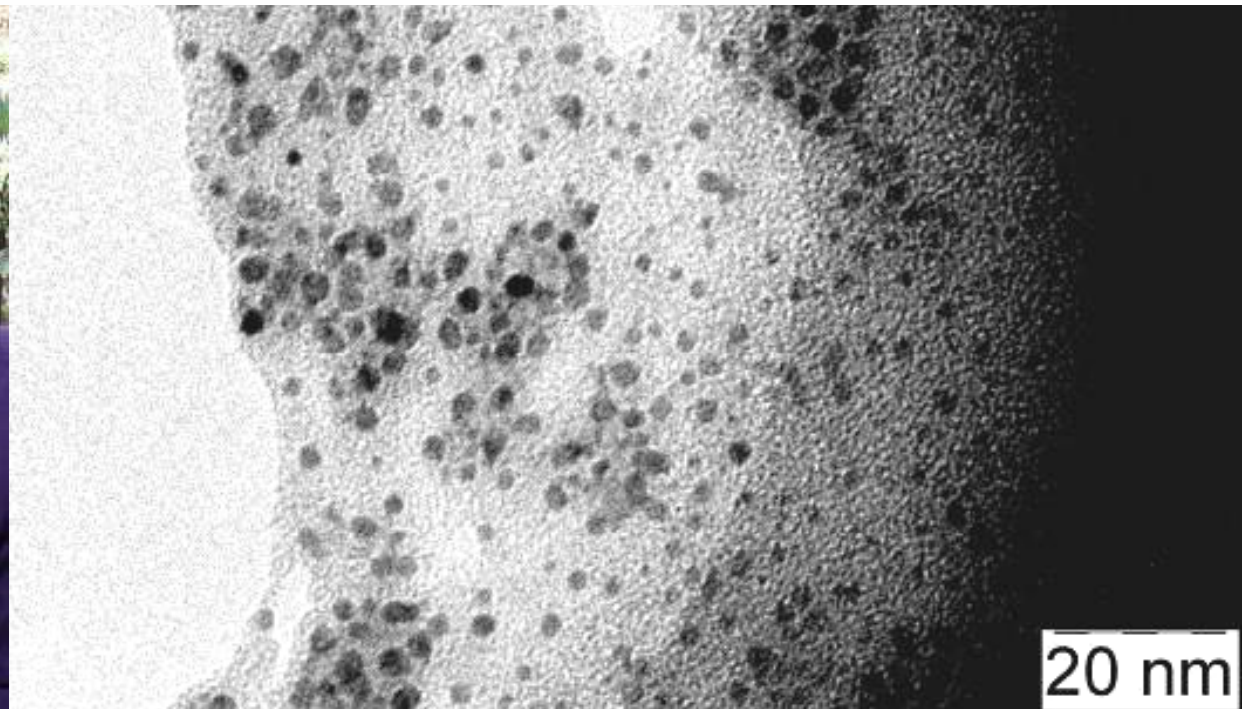


А.Е.Гольдт и др.

Исследование путей
создания «умных»
(магнитоуправляемых)
наноматериалов для
применения в биологии и
медицине

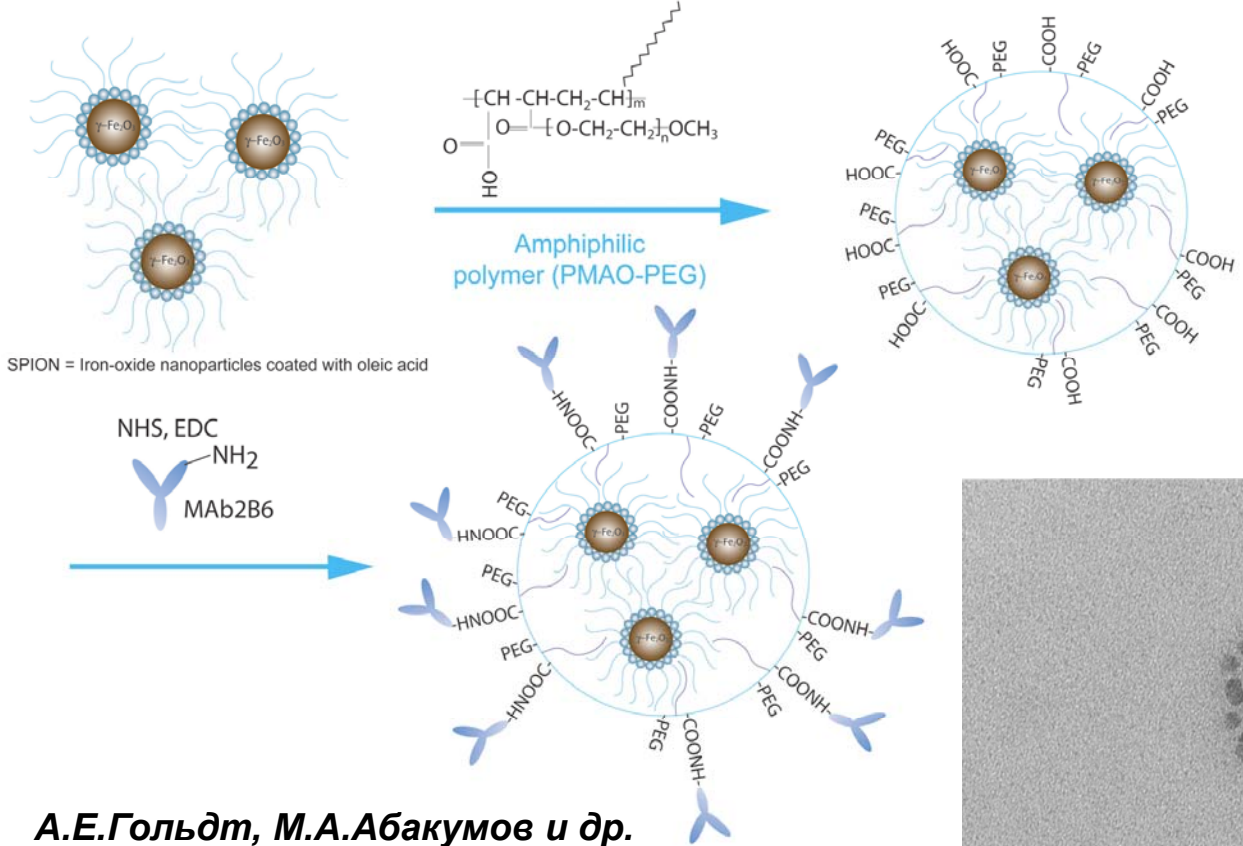


к.х.н. А.Е.Гольдт с
магнитным биозолем

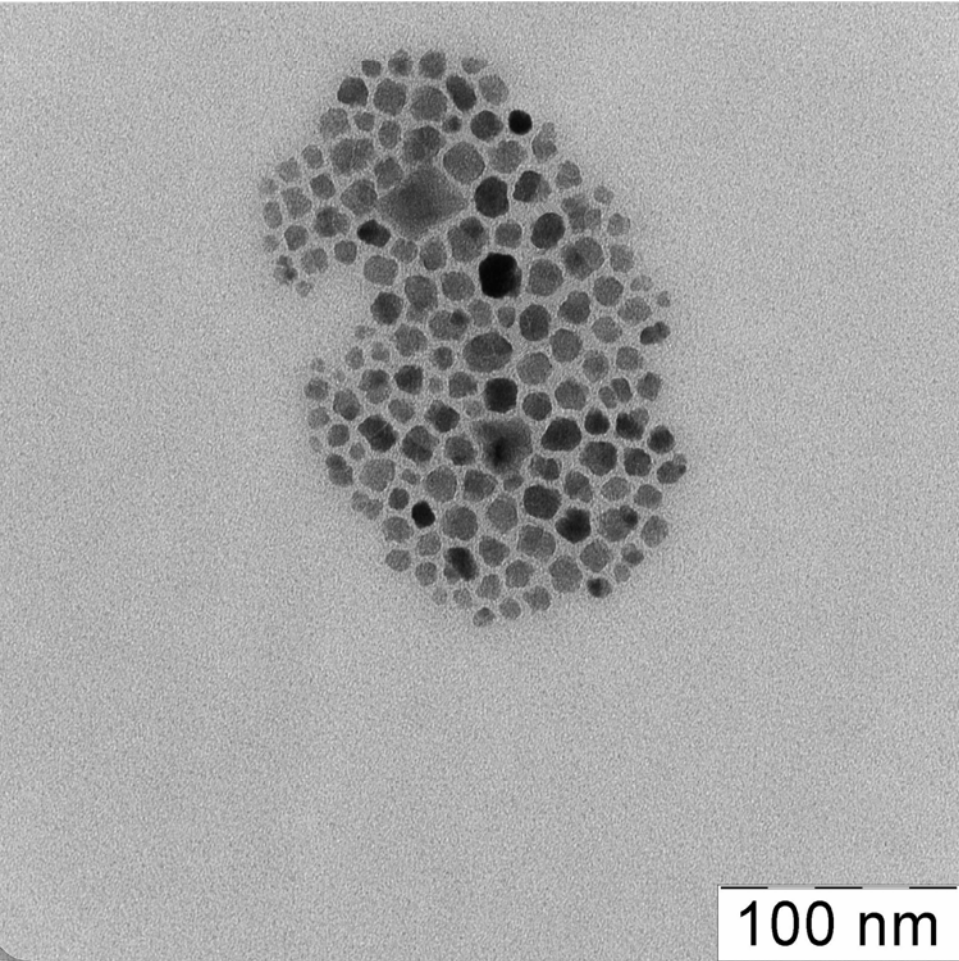


20 nm

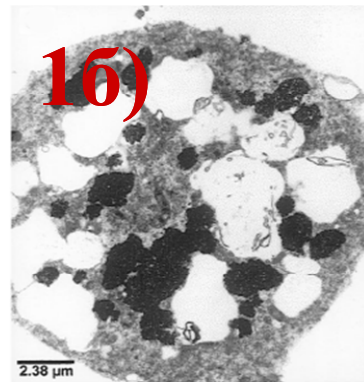
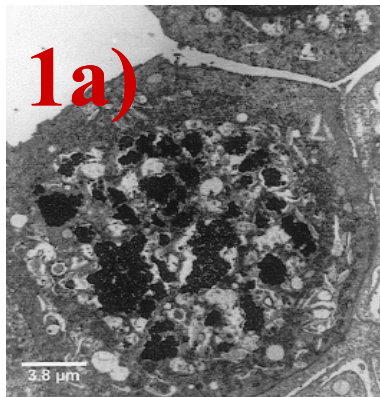
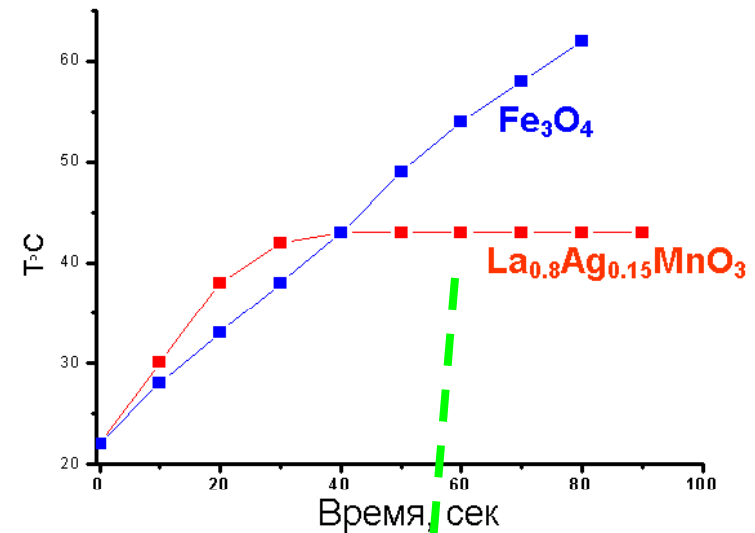
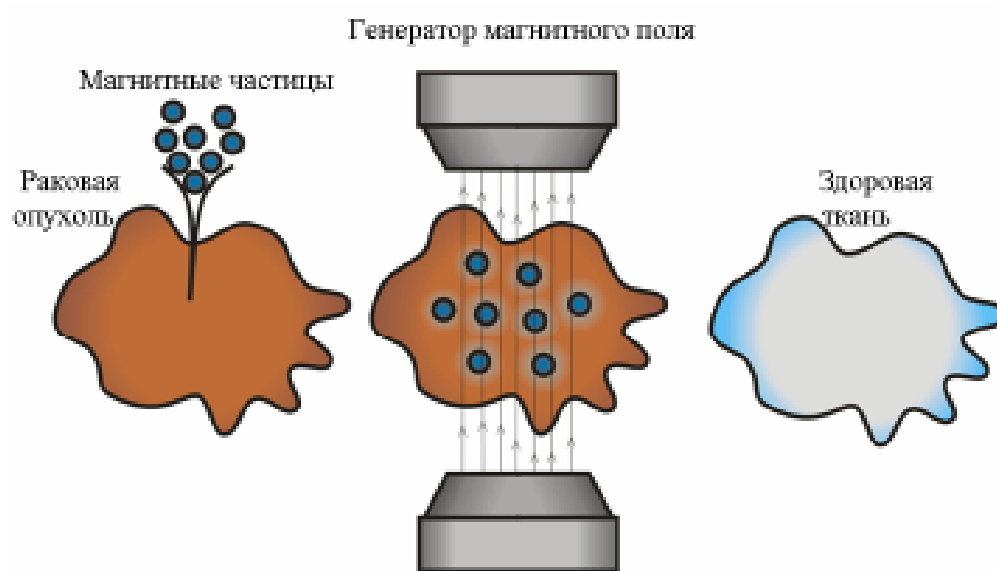
MPT-контраст



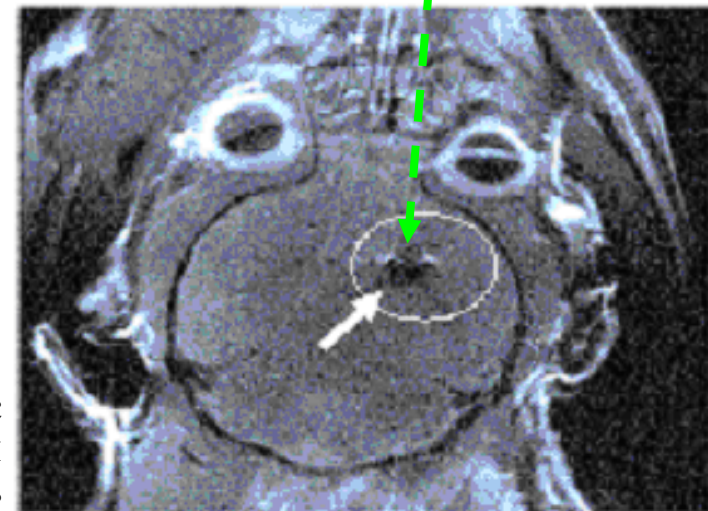
А.Е.Гольдт, М.А.Абакумов и др.



Гипертермия

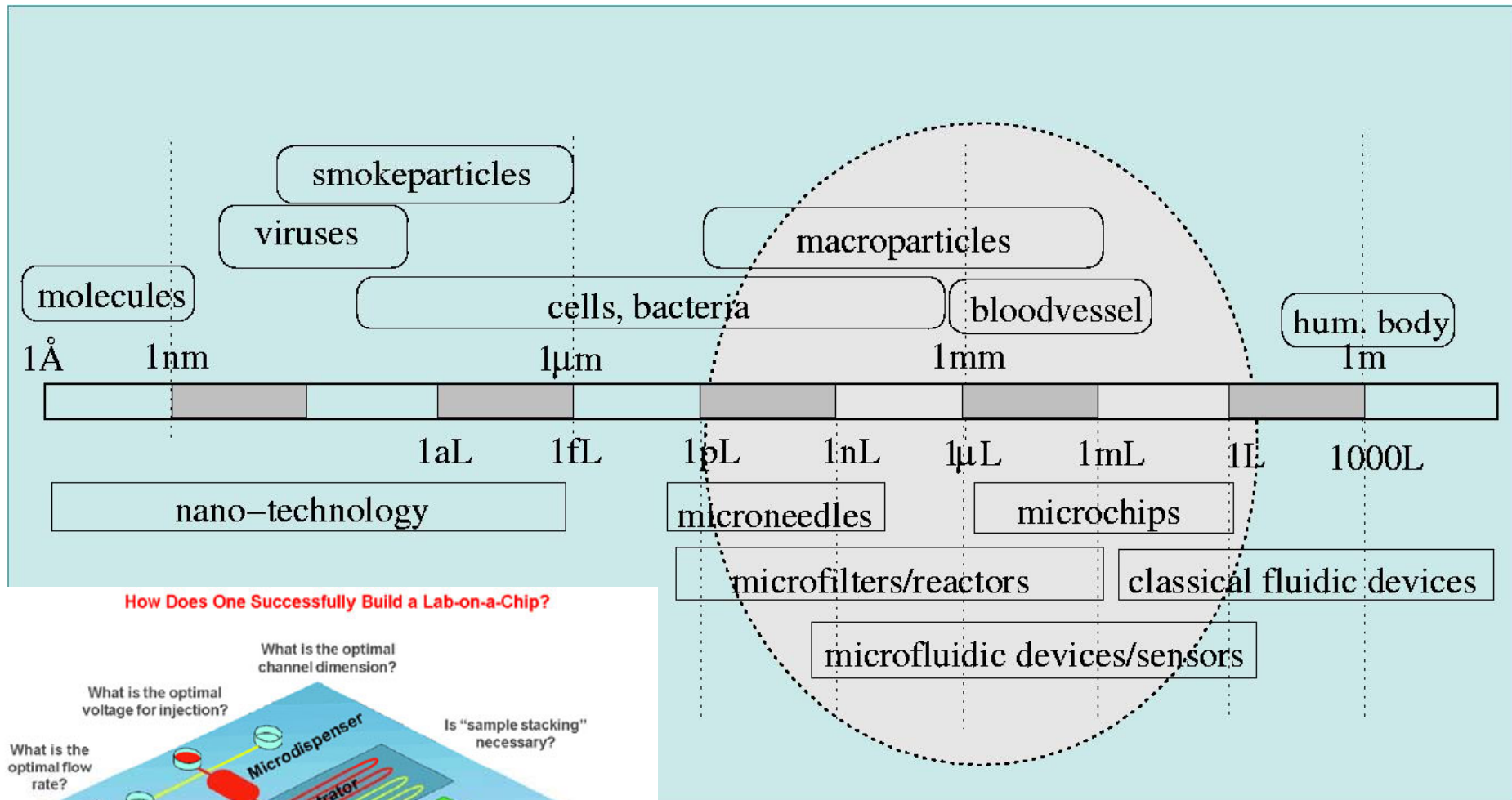


Ткань молочной железы заражённая раком BT20 с введённой магнитной жидкостью: **1a)** до проведения гипертермии; **1б)** после гипертермии при 43°C в течение 60 мин. (выживаемость раковых клеток 10%)

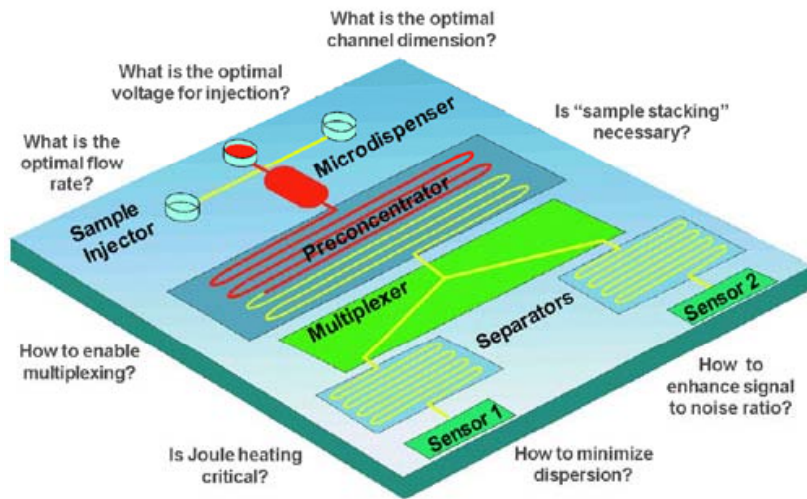


А.Р.Кауль, О.А.Шляхтин и др.

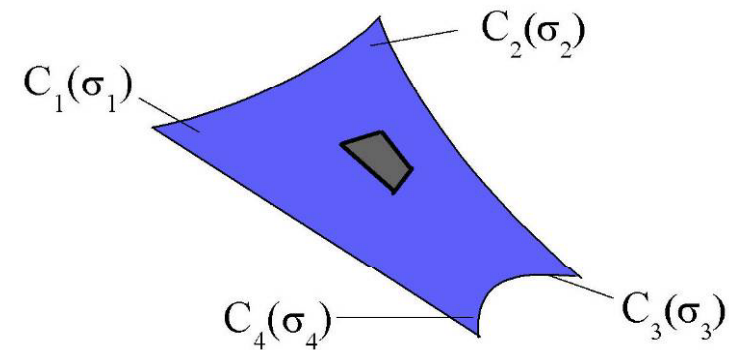
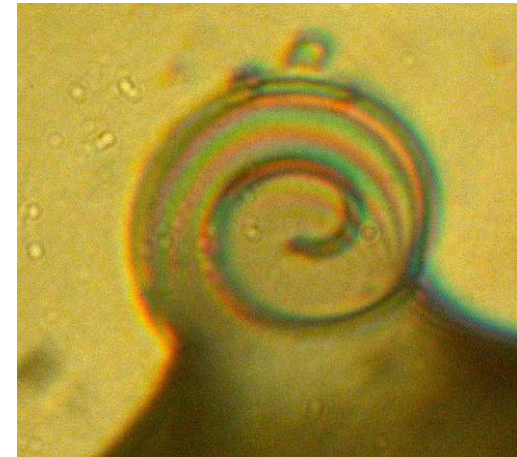
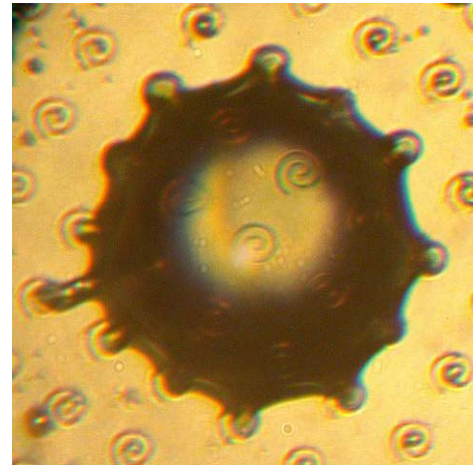
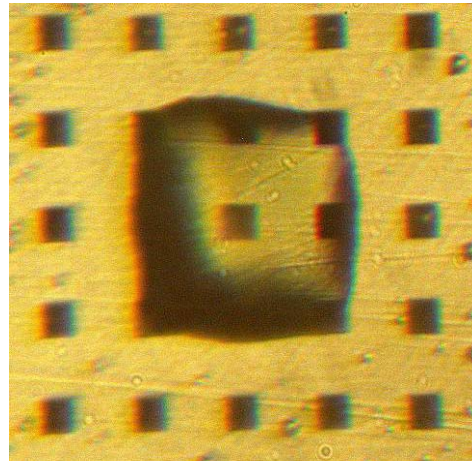
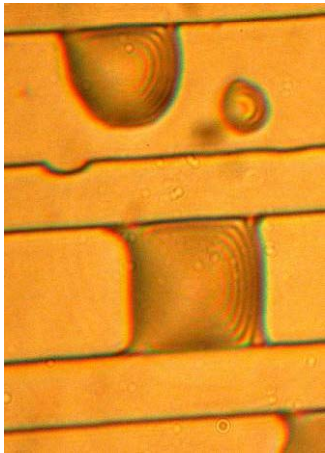
Микрофлюидика



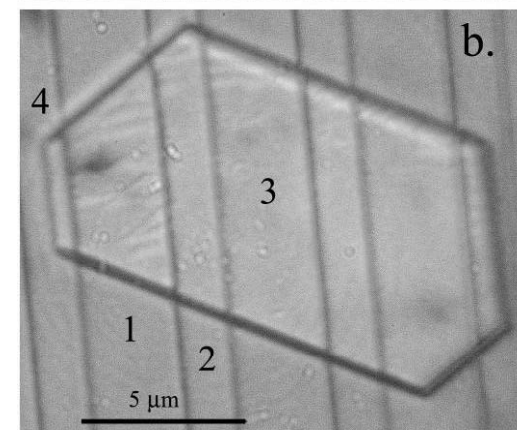
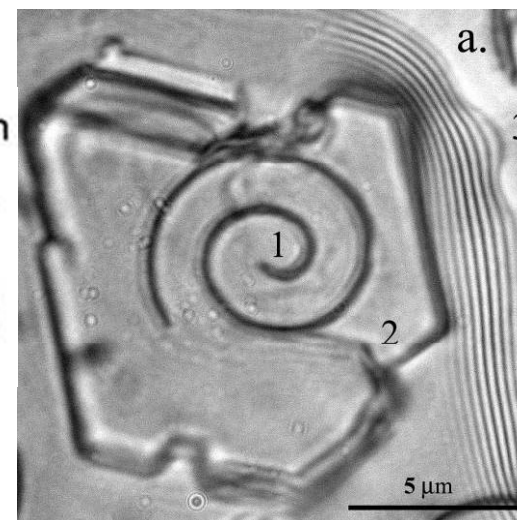
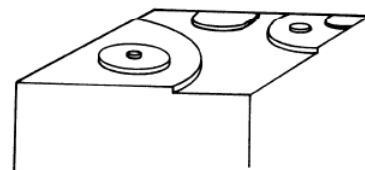
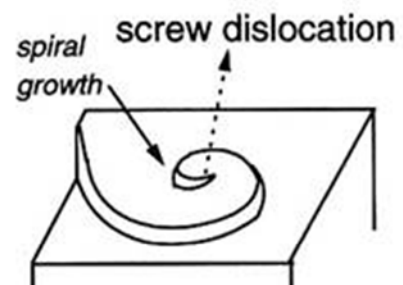
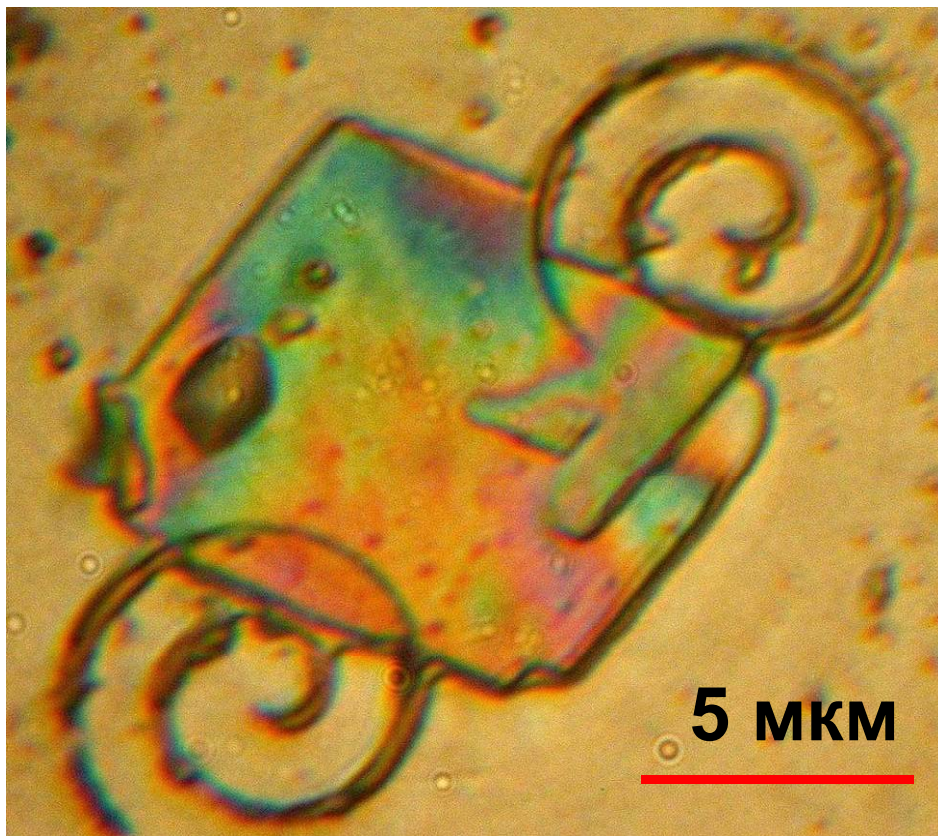
How Does One Successfully Build a Lab-on-a-Chip?



Анизотропные капли

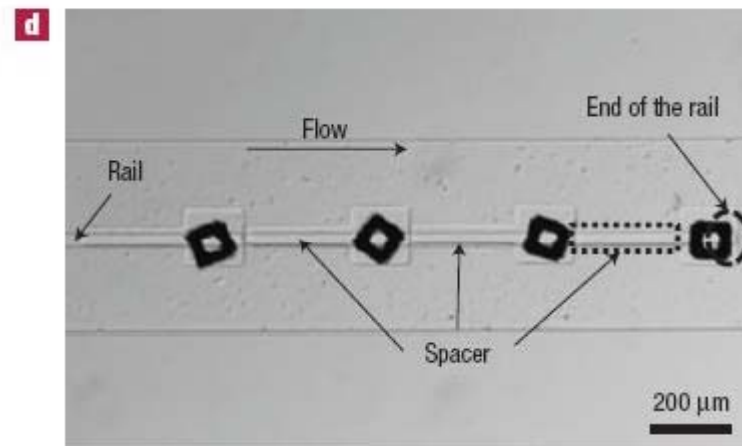
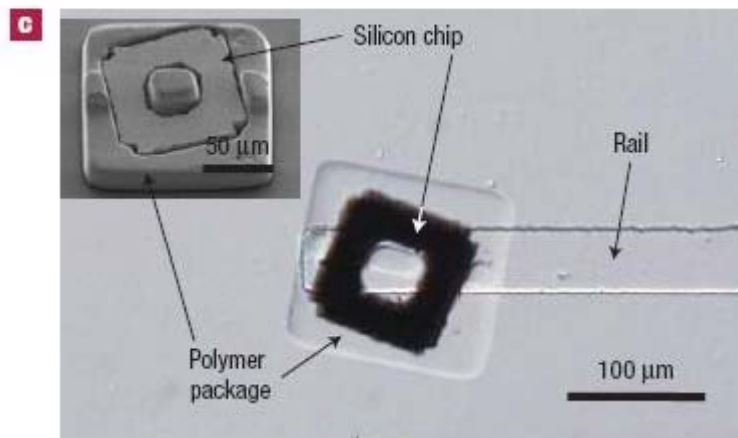
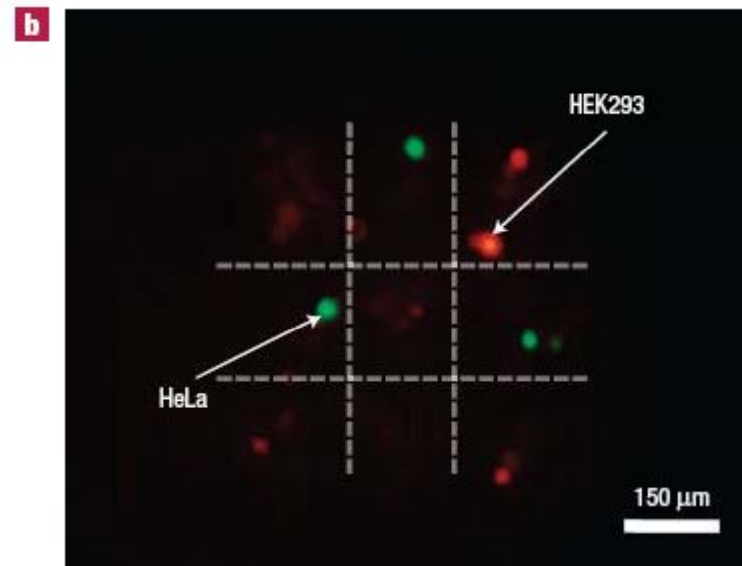
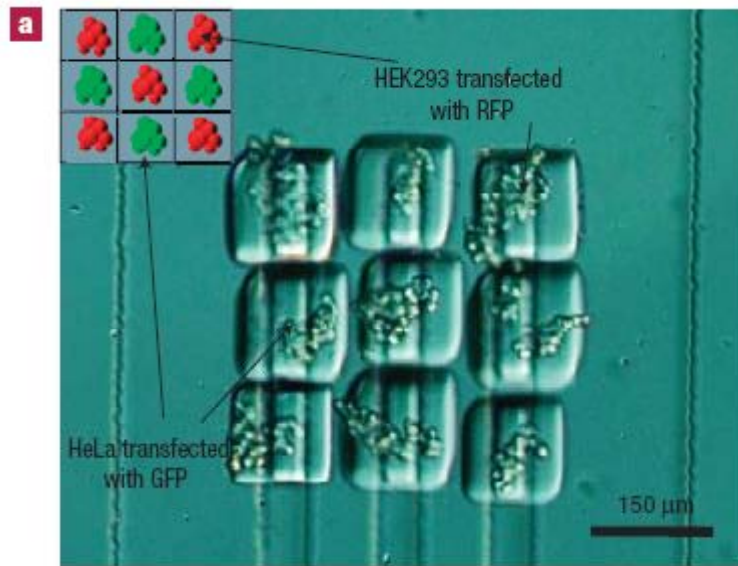


Созданный на поверхности искусственный рельеф изменяет характер смачиваемости. Капли анизотропной формы, сформировавшиеся на поверхности кремния в процессе высыхания раствора. Рельеф нанесен фотолитографическим методом. Размер спиралей и полос - 5 микрон.

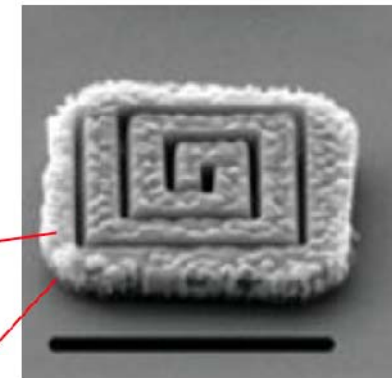
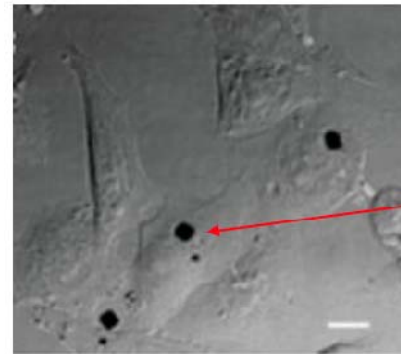
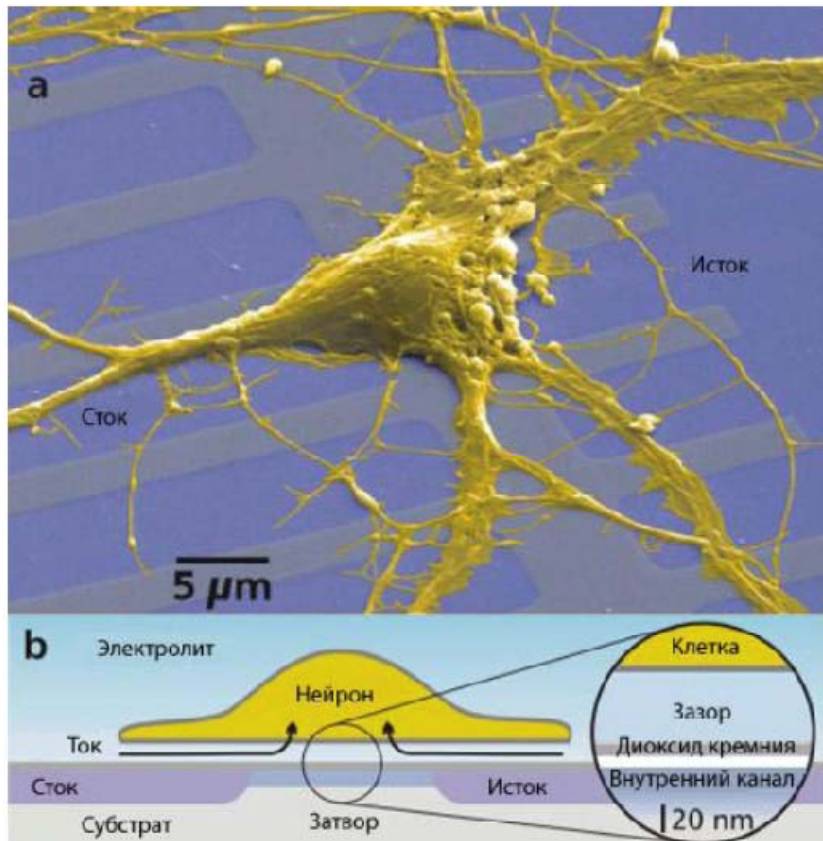


Хиральный рельеф изменяет механизм (и скорость) роста энантиомеров

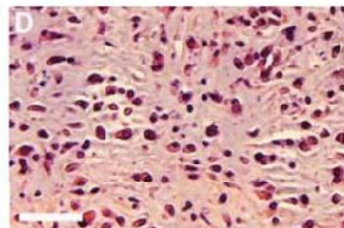
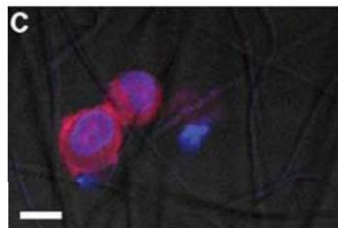
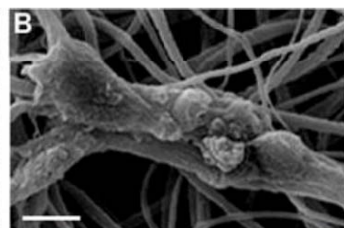
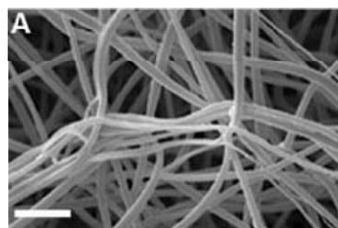
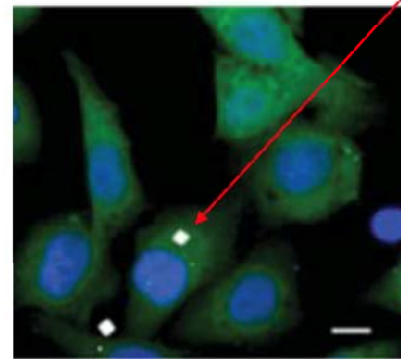
А.В.Григорьева и др.



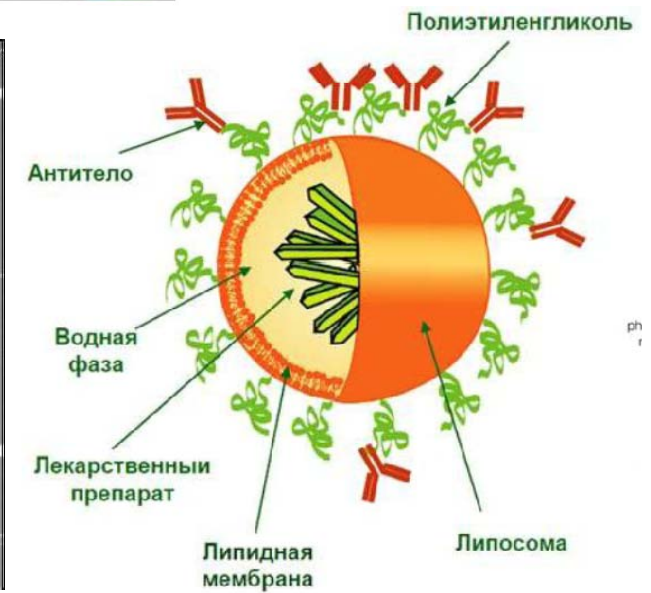
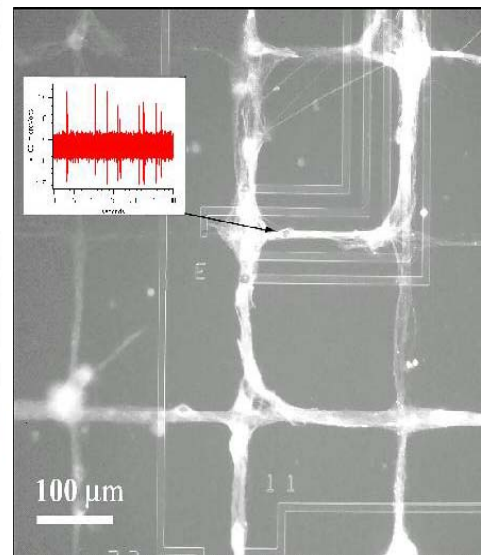
Микрофлюидная сборка для клеточной инженерии и упаковки микрочипов. а-в) Прямое и флуоресцентное изображение собранного массива 3x3 из двух видов живых клеток. с-д) Упаковка микрочипов, размеры которых 100x100 микрон.



наноконструкторный кремниевый чип линейка – 3 мкм



Биополимерный каркас из нанониней (A), засеянный клетками (B,C,D)





Дизайн наноматериалов для биологии и медицины является естественным шагом и это уже сейчас предопределяет несомненные перспективы их практического применения, несмотря на возможные риски негативного влияния на живые организмы.