

## №12 ДӘРІСТІҢ ҚЫСҚАША МАЗМҰНЫ

**Дәріс 12** Нанопармакология мен нанодәрілер. Нанокапсулалар.

**Дәрістің мақсаты:** Фармакологияның дамуындағы нанотехнологияның орны. Тиімділігі жоғары зиянсыз нанодәрілер алу технологиялары.

Наноматериалдардың медицинада қолданылуы биорезорбцияланушы импланттарды жасаумен шектелмейді. Бүгінгі күні оның негізгі мақсаттары түрлі аурулардың комплексті диагностикасының инвазивті емес (хирургиялық араласусыз) әдістерін және дәрілерді диагностикадан өткен ауру мүшеге бағдарланбалы жеткізудің жоғары эффективті әдістерін өңдеп шығару болып табылады. Жаңа нанодәрілер нысаналары вируспен жұқтырылған жасушалар немесе рак жасушалары, атесклеротикалық түйіндіктер, зақымданған мүшелер мен ұлпалар болуы мүмкін. Мұндай комплексті жүйелерді жасау емдеу тиімділігін арттыруға, қолданылатын препараттар дозасын азайтуға мүмкіндік береді.

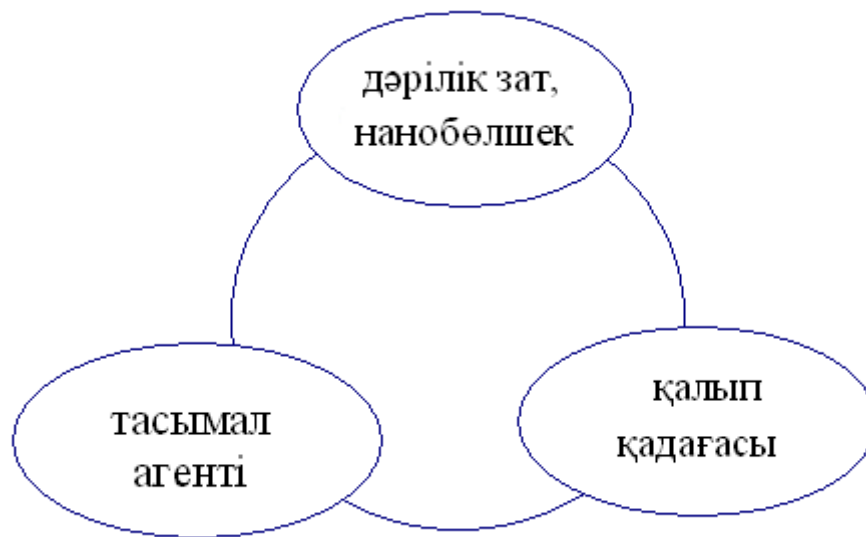
Қазіргі кезде дәстүрлі медицинада ауру белгілерін жою үшін дәрілік препараттардың жоғары дозалары қолданылып, нәтижесінде жазылуды баяулататын да, аурудың күйін нашарлататын да жанама эффектілер пайда болуы мүмкін. Сөйтіп препараттар дозасын қалай азайтуға болады және ауруды дәрінің нанограмды мөлшерімен қалай емдеуге болады деген сұрақтар туындайды. Ескеретін жағдай, жалпы ағзаны емес, тек «ауру» жасушаларды емдеу керек. Егер оларға дәрілік препараттарды бағытталған түрде жеткізуді үйренсе (мысалы, оларды алдын-ала инертті қабыршыққа салып, қажет орынға жеткенде ғана «ашылуына» мүмкіндік беру арқылы), аз дозалардың өзі жазылу процесіне ықпалын тигізуі мүмкін. Дәріні зақымдалу ошағына жеткізудің маңыздылығын келесі мысал негізінде түсінуге болады. Рак ісіктерінің қайталанып пайда болуын емдеу мен профилактикадан өткізу кезінде химиотерапия қолданылады. Ракқа қарсы препараттарды тамырдың ішіне, сәйкесінше, қажет дозадан артық мөлшерде енгізіу, сау ұлпалар мен жасушаларға зиян келтіреді. Препаратты рак жасушаларының жиналған жеріне тікелей жеткізіп, бүкіл ағза денсаулығын сақтауға болады. Бірақ дәрілерге ауру жасушаларды тану арқылы ағзада қажет жолдарды табуды қалай «үйретуге» болады? Бұл жайлы табиғат ойланып, ақылды дәрілік жүйелер үшін негізгі элементтерді жасады.

Табиғатта заттардың аса төмен дозалары әсерінің көптеген мысалдары бар. Мысалы, көбелектердің кейбір түрлері өз түрінің феромондарын екі километрден аса қашықтықта сезеді, ал акулалар 600 кубометр суда еріген

бір грамм қанды сезеді. Яғни, көбелектер мен акулалар (басқа да жандар сияқты) олардың тірі қалуын қамтамасыз ететін заттарға аса жоғары сезгіштікті дамытты. Ұқсас принциптерді ғалымдар қазіргі заманғы медицинада қолдануға тырысты.

Көбісі гомеопатикалық медицина жайлы естіген шығар. Гомеопатикалық дәрілердегі химиялық заттар мөлшері өте аз, оларды емделуші таблетканы көре алуы үшін байланыстырушы компоненттермен (мысалы, крахмалмен) мындаған есе арнайы сұйылтады. Егер адам берілген дәрілік препаратқа аса сезімтал болса, емдік эффект орын алады. Шындығында «аса сезімталдықта» енгізілетін препаратты мекен-жайлы жеткізудің жүзеге асуы жасырылады. Өйткені ағзада бөтен молекулалар – антигендердің пайда болуы иммунды жүйенің тез жауабын тудырады. Бұл антиденелердің антигенді танып, байланыстырылатын спецификалық ақуыздарды бөлуінде байқалады. Сондықтан, антиденелер көптеген нанодәрілердің негізгі элементтері ретінде болуы мүмкін.

Сонымен тиімді нанодәрілер алдында бірнеше ілеспелі мақсат тұр: ағзада нысана-жасушаларды табу; оларға қажет дәрілерді жеткізу; жасуша ішіне еніп, ішіндегісін түсіру; бөлшектерге бөлініп, ағзадан кету. Қойылған мақсаттарға сай наноагенттердің сапалы «суреті» бейнеленеді: олар мақсатына бағытталған түрде жетуі үшін рецепторларға ие болуы, жасушалы мембраналар арқылы өту қабілетіне ие болуы, ішіндегісін дәл қажет уақытта қажет жерге түсіруі және улы болмауы тиіс. Яғни, дәрілік блокпен қатар нанодәрі де өзіне анықтаушы және тасымалдаушы агенттерді қосуы тиіс (6.7 - сурет). Бұл элементтерді қосудың ең тиімді әдісі гибриді бионаноқұрылымдарды қолдану болып табылады. Мысалы, нанобөлшектер бетінде функционалды топтардың химиялық әрекеттесуі арқылы антиденелерді бекітіп, алынған жүйені қанға енгізсе, антиденелер бөлшекті ағзаның қажет жеріне бағытталған түрде жеткізеді. Берілген жағдайда антидене мұндай жүйенің тасымалдаушы элементі ретінде болады. Ал егер нанобөлшекке жасушалы мембрананы немесе вирусты бұзатын белсенді ақуызды бекітсе, зақымдалған ұлпаларды бағытталған түрде шабуылдауға болады. Сонымен қатар, дәрі жолы бойынша әсер ете бастаса, сау ұлпалар зақымдалуы мүмкін. Сондықтан емдік субстанцияның босап шығуын қоршаған орта факторларымен (температура, орта қышқылдығы, спецификалық ферменттер) немесе әсер ету ұзақтығымен бақылау қажет.



### Нанодәрі бөлшегінің моделі

Дәріні жеткізу жеткіліксіз болатын жағдайлар кездеседі, бұл кезде зақымдалған жасушалардың орнын дәл анықтау қажет. Ол үшін дәрілік препараттарға «орналасу қадағалары», яғни белгілі бір физикалық қасиеттері бойынша анықталатын нанобөлшектер бекітіледі. Қазіргі кезде мұндай қадағалар ретінде күшті флуоресценцияға ие квантты нүктелер немесе магнитті өріске сезімталдығы магниторезонансты томография әдісінің (МРТ) негізіне салынған магнитоқарсы агенттер ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ,  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  нанобөлшектерді) қолданылады.

Нанообъектілер нанодәрілердің барлық аталған функционалды элементтерінің рөлін атқаруы мүмкін. Мысалы, фуллерендер антисептикалық қасиеттерге ие, биоүйлесімді апатиттердің нанобөлшектері сүйек ұлпасын қалпына келтіру үшін қолданылады, ал магнитті оксидтер мен металдардың нанобөлшектері гипертерия әдісімен рак ісіктерін емдеу үшін қолданылады. Ақуызды нанокапсулалар, мицеллалар, дендримерлер, полимерлі және керамикалық нанобөлшектер, оксидті және металды нанобөлшектер, квантты нүктелер көбінесе тасымалдаушы агенттер болып табылады. Дәрілік препараттар молекулалары мұндай жүйелердің наноқуыстарының ішіне инкапсуленуі немесе олардың сыртқы беттерінде ковалентті не вандерваальс байланыстарының түзілуі нәтижесінде бекітілуі мүмкін. Мысалы, магнитті өріс әсеріне сезімтал магнитті наносұйықтықтарды қолдану арқылы медикаменттерді тасымалдау көз хирургиясында операция кезінде қатпарланған көз торына физикалық әсер көрсету үшін қолданылуы

мүмкін. Кейбір нанобөлшектер емдік қасиеттерін анықтайтын функционалды қасиеттерді де, тасымалдаушы қасиеттерді де өзінде үйлестіреді. Бұларға ең алдымен магнитті нанобөлшектер жатады.

Бірақ гибридті наножүйелерді жасау нанобөлшектер мен биомолекулалардың химиялық үйлесімдігіне байланысты бірқатар мәселелерді шешуді талап етеді.