

15-ДӘРІС. МЕДИЦИНАДАҒЫ МАГНИТТІ НАНОБӨЛШЕКТЕР

Магнитті нанобөлшектер, Магнитті нанобөлшектерді диагностикада қолдану ,
Магнитті нанобөлшектер негізіндегі терапиядағы перспективті тәсілдер

Магнитті нанобөлшектер

Наноматериалдарға деген үлкен қызығушылық наномөлшерлі күйге өткенде заттың бірқатар негізгі қасиеттерінің өзгеруінен туындап отыр. Наномөлшерлі нысандардың физикалық сипаттамаларын анықтайтын негізгі факторлардың бірі дамыған беті болып табылады, ол беттік құбылыстардың басымдылығын анықтайды. Материалдың ультрадисперсті күйдегі бос бетінің ауданы жоғары реттік дәрежесін сақтайтын заттың бос бетінің ауданынан асып түседі. Нәтижесінде қатты денеде бұрын болмаған және массивті зат құрылысы мен қасиеттері тұрғысынан болжауға мүмкін емес жаңа физикалық құбылыстары мен қасиеттері пайда болады. Нанобөлшектер жоғары дамыған белсенді бетке және осының салдарынан жоғары сорбциялық сыйымдылыққа ие. Мөлшерлері (100 нм-ге дейін) жасушалар (10-100 мкм), вирустар (20-450 нм), ақуыздар (5-50 нм), ДНҚ (ені 2 нм, ұзындығы 10-100 нм) мөлшерлеріне ұқсас болғандықтан, нанобөлшектер бионысанға жақындап, онымен әрекеттесе және байланыса алады. Зат нанокүйге ауысқанда оның магнитті қасиеттері өзгеріп, нәтижесінде нанобөлшектер ферро- және суперпарамагнитті қасиеттерге ие болады. Суперпарамагнетиктер тек өріс келтіргенде ғана магнитті болады, ферромагнетиктер тұрақты орташа магнитті моментке және күштірек магнитті қасиеттерге ие. Магнитті қасиеттерге ие нанобөлшектер медицина үшін үлкен қызығушылық тудырады, бұл сыртқы магнит өрісін келтіргенде оларды және олардың негізіндегі құрылымдарды қашықтықтан басқару мүмкіндігіне байланысты. Қазіргі кезде магнитті нанобөлшектердің көп түрі синтезделген: *Co*, *Fe*, *Ni* металдары, темір оксидтері, ферриттер $MgFe_2O_4$, $CoFe_2O_4$, $MnFe_2O_4$, $LiFe_5O_8$, сонымен қатар *CoPt*, *FePt*, *MnAl*, *SmCo_5*, $Fe^{14}Nd_2B$ негізінде. Оксидті бөлшектер металдар негізіндегі нанобөлшектерге қарағанда әлсізірек магнитті қасиеттерге ие, бірақ олар тотығуға төзімдірек. Қазіргі кезде биомедицинада наномөлшерлі темір оксидінің бөлшектері кең қолданылыс тапты, себебі олар төмен уыттылыққа және тұрақты магнитті сипаттамаларға ие. Нанобөлшектер синтезінің бірнеше стратегиясы бар: механикалық (дисперсиялау), физикалық (жоғары энергиялық әсер қолдану), химиялық (синтез немесе ыдырау) және физико-химиялық әдістер. Сонымен қатар бактериялармен түзілетін биогенді текті магнетитті нанобөлшектері қолданылады. Нанобөлшектерді биомедицинада қолдану үшін бірқатар талапты орындау қажет: сулы ерітінділерде және басқа да биоүйлесімді еріткіштерде тұрақты коллоидты жүйе түзу, әрбір нақты жағдайда зерттеу мақсатымен анықталатын аралықта ерітінді көрсеткіштерін (тұздар концентрациясы, рН және температура) түрлендіру мүмкіндігіне ие болу. Бірақ жоғары реакциялық белсенділігіне байланысты нанобөлшектер үшін инертті орта болмайды. Нанобөлшектердің ерітіндідегі әрекеті ерекшеліктерінің бірі олардың агрегатталуға бейімделігі болып табылады, сондықтан нанобөлшектер ерітінділерінің тәжірибе жүзінде қолданылуы олардың тұрақтандырылуымен (жабындарды магнитті «ядро»

бетіне орналастыру, тұрақтандырғыштар қосу, еріткіштер таңдау және т.б.) түйіндес болады. Қолданылатын жабындарды органикалық (сурфактанттар мен полимерлер) және неорганикалық (кремнезем, көміртек, асыл металдар) деп бөлуге болады. Нанобөлшектердің ең таралған органикалық жабындары декстран, полиэтиленгликоль (ПЭГ), крахмал, поливинилэтанол, гепарин, жоғарғы карбон қышқылдары болып табылады. Жабын агрегатталудан, тотығудан, қышқылдық және сілтілік коррозиядан қорғаудан басқа, фармацевтикалық агенттердің немесе биомолекулалардың магнитті тасымалдаушыға қосылуы үшін спейсер ролін атқарады. Жабын есебінен нанобөлшектер бетін түлі функционалды топтармен – азидті, аминді, карбоксильді, сульфгидрильді, гидроксильді, имидт және басқа да топтармен модификациялауға болады, бұл нанобөлшектерді биомолекулалармен немесе дәрілік заттармен ковалентті байланыстыруға мүмкіндік береді. Нанобөлшектердің ісікке қарсы дәрілермен ионды байланыс түзуі нанобөлшектерге (коллоидты ерітіндіні тұрақтандыру мақсатында полимермен қапталған) полимерлердің екінші қабатын, поли-DL-лактид-ко-гликолидті (*PLGA*), полилактидті (*PLL*) немесе дендримерлерді орналастыру арқылы жүзеге асырылады. Нанобөлшектерді қаптаудың қосымша маңызды функциясы олардың биоүйлесімділігін арттыру болып табылады. Мысалы, декстранмен қаптау магнитті нанобөлшектердің оларды қан ағысына енгізу кезінде ретикулоэндотелиалды жүйе жасушаларымен опсонизациялануына кедергі жасайды. ПЭГ беттік модификациясы нанобөлшектердің макрофагтармен жұтылуын төмендетеді, сонымен қатар полярлы және полярсыз топтамалардың болуы есебінен жасуша мембранасы арқылы эффективті енуіне мүмкіндік береді. Биоүйлесімділікке жетудің басқа альтернативті түрі нанобөлшектерді жасушалы мембранамен эффективті байланысуды – магнитті басқарылатын липосомдардың түзілуін – қамтамасыз ететін фосфолипидті бикабатқа кіргізу болып табылады. Липосомдарды мақсатты түрде жеткізу жүйелерінде қолданудың артықшылықтары дәрілердің жергілікті езілуін болдырмау және олардың енгізілген биологиялық ортамен әрекеттесуін шектеу болып табылады. Сонымен қатар липосомдар құрылысы бойынша биологиялық мембраналарға ұқсас келеді, бұл олардың мақсатты түрде жеткізу жүйелеріндегі биоүйлесімділігі мен эффективтілігін анықтайды. Осылайша, нанобөлшектермен толтырылған липосомдар (магнитоллипосомдар) магнитті-резонансты томографияға (МРТ) арналған қарама-қарсы агенттерді дәрілермен инкапсулдау арқылы диагностика мен емдеуді ұластыруға мүмкіндік береді. Берілген жағдайда нанобөлшектер толтырылған липосомдарды нысанға, мысалы, ісікке тартудың зәкірі ретінде қолданылады. Сонымен қатар липосомдарды қолдану нанобөлшектердің ерігіштігі мен коллоидты тұрақтылығы мәселесін шешуге мүмкіндік береді, кері жағдайда олар коагуляцияланады да, қан ағысында агрегаттар түзіліп, эмболия пайда болады. Арнайы бағыттау үшін липосомдар беті антиденелермен бірге конъюгирленуі немесе химиялық түрде модификациялануы мүмкін. Мысалы, катионбелсенді липосомдарды жасау олардың егеуқұйрық глиомасының жасушаларына деген аффинділігін он есе арттыруға мүмкіндік берді. Қажет мақсаттарға байланысты нанобөлшектер бетін, олар жасушамен эндоцитозға ұшырайтындай немесе мембранаға орналасып, нақты терапевтілік агент үшін жасушалық рецептор ролін атқаратындай етіп модификациялауға болады.

Нанобөлшек бетіндегі иммобилизация биомолекулалардың тұрақтануына әкеледі және олардың түрлі факторлар әсерінен деградациялануынан қорғайды. Нанобөлшек бетінде иммобилизацияланған ДНҚ өзінің стереометриясын сақтайтыны және нуклеаз әсеріне тұрақты екені көрсетілді. Ақуыздар мен ферменттердің магнитті бөлшектердегі иммобилизациясы кезінде олардың тұрақтануы негізінен конформациялық құрылымның тұрақтануы мен ферментативті деградацияны болдырмау есебінен жүзеге асады. Мөлшерлері аз болғандықтан нанобөлшектермен қосылу ақуыз молекулаларының денатурациясына әкелмейді, бұл функционалды белсенділік пен нысандарға аффинитетті сақтау үшін, мысалы, антиденелер көмегімен көздеу кезінде маңызды. Осылайша, қазіргі кезде магнитті нанобөлшектерді медицинада қолдану бойынша біраз жетістікке қол жеткізілді. Магнитті нанобөлшектерді биомедициналық қолданудың негізгі салалары:

1. Диагностика мен зерттеу құралдары (биосенсорлар, MRI, биомолекулалар маркерлері, биосепарация және үлгі дайындау, молекулалық әрекеттесулерді зерттеу).
2. Мекенжайлы терапевтілік әсер көрсету (терапевтілік молекулаларды мақсатты түрде жеткізу, ісіктердің басқармалы жергілікті гипертермиясы).
3. Биологиялық тіндер жасау.

6.2 Магнитті нанобөлшектерді диагностикада қолдану

Магнитті нанобөлшектер *in vitro* диагностикасында кең қолданылыс тапты. Мөлшерлері аз болғандықтан олар биомолекуламен немесе жасушамен тікелей байланыса алады, бұл үлгідегі бірнеше молекуланы немесе жасушаны анықтай отырып, анализ сезімталдығының шегін арттыруға мүмкіндік береді. Магнитті қасиеттердің болуы қажет бионысандардың оңай детекциясын, бөлінуін және концентрленуін қамтамасыз етеді. Бұл нанобөлшектерді сүзу мен центрифугалауға қарағанда қиынырақ болып табылатын биологиялық молекулалардың жоғары спецификалық магнитті сепарациясы үшін қолдануға мүмкіндік береді. Нанобөлшектердің магнитті қасиеттері нуклеин қышқылдары мен ақуыздарды бөлу және тазалау әдістерін жасау негізінде жатыр. Мысалы, Fe_3O_4 полиэтиленмодификацияланған бөлшектері плазмидті ДНҚ-н бөлуге қолданылды. Жүгерінің геномды ДНҚ-н жоғары эффективтілікпен бөліп алу силанизацияланған магнетит пен кремниймен қапталған магнетит негізіндегі композитті материал көмегімен жүзеге асырылды. Бөлінген ДНҚ болашақта ПЦР, рестрикция және трансфекция жүргізуге қолданылуы мүмкін. Допамин арқылы нитрилүшсірке қышқылы (NTA) молекуласының функционалды тобымен байланысқан Fe_2O_3 және $SmCo$ 5,2 нанобөлшектері негізінде гистидинтаңбаланған ақуыздардың оңай әрі әмбебап жоғары спецификалық тазарту әдісі жасалды. Магнитті нанобөлшектер негізінде жоғары технологиялық зерртеулер үшін үлгілерді дайындау әдістері жасалды. Стафилокок *A* ақуызымен конъюгирленген, декстранмен қапталған ферромагнитті бөлшектер сәуле түсіргіш және сканирлеуші электронды микроскопиясына арналған эритроциттердің магнитті сепарациясы мен визуализациясы мақсатында қолданылды. Ақуыздар мен ферменттердің магнитті сепарациясы үшін нанобөлшектерді қолдану MALDI масс-спектрометрияны

жүргізуге арналған үлгілер дегидрленуінің уақытын қысқартуға мүмкіндік береді. Биомолекулалар массасын анықтауға MALDI MS-анализін қолдану үлгілер құрамында ионизацияның басылуын тудыруы мүмкін тұздар мен басқа да қоспалардың көп мөлшерде болуы есебінен шектеледі. Олеатпен модификацияланған наномөлшерлі темір оксиді негізінде анализделетін ақуыздарды сулы ерітіндіден бөліп алу мен концентрлеудің оңай және іріктемелі процедурасы жасалды. Ақуыздардың бөлшектер бетінде адсорбциялануы гидрофобты және электростатикалық әрекеттесулер есебінен жүзеге асады. Мысалы, мұндай стратегияны қолдану кезінде ақуыздардың (I ангиотензині, инсулин, миоглобин) анықталатын концентрациясы 0,1-10,0 нмоль/мл болды. Бұл әдіс C цитохромының трипсинмен ыдырауы нәтижесіндегі өнімдерді концентрлеу үшін қолданылды, ферментативті ыдырау реакциясы тікелей темір оксиді нанобөлшектерінің бетінде жүргізілді. Магнитті бөлшектер қолданылысының болашағы зор саласы – сезімталдығы жоғары биосенсорлар жасау. Спецификалық байланыстыруды жүзеге асыру үшін нанобөлшектерді моно- және поликлональді антиденелермен олигонуклеотидті реттіліктермен конъюгирлейді. Наномагнетиктер цитологиялық зерттеулер үшін қолданылады. Бүтін қан үлгілерінің цитометриялық анализінің сезімталдығы жоғары әдісі жасалды, оның негізінде қан жасушаларын ферромагнитті бөлшектермен белгілеу жатыр. Антиденелермен түйіндес магнитті нанобөлшектер шеткі қандағы ісік жасушаларын анықтау үшін қолданылады, бұл химиотерапияның эффективтілігін бағалауға және магнитті сепарация әдісімен жасушаларды бөліп алуға мүмкіндік береді. Нанобөлшектер негізінде патогенді микроағзаларды анықтаудың сезімталдығы жоғары әдісі жасалды. Мысалы, бактериялық жасушалардың бетінде жасушалық рецепторлармен байланыстыру сайттары бар IgG-мен түйіндес Fe_2O_3 и $CoFe_2O_3$ негізіндегі биофункционалды нанобөлшектерді қолдану концентрациялары 10-100 cfu/m L-1 аралығындағы патогендерді (*Stafilococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *E.gall*, *Streptococcus pneumoniae*, *E. coli* және т.б.) анықтауға мүмкіндік береді.

Нуклеидті қышқылдардың гибридтелуге қабілетіне негізделген, биологиялық үлгілердегі ДНҚ-н (РНҚ-н) анықтаудың ыңғайлы және сезімтал әдісі бар. Магнитті бөлшектер бетіне анықталатын секвенске комплементарлы болатын спецификалық олигонуклеотидті реттілікті бекіту олардың гендерді, мРНҚ-н анықтауға қолданылуына мүмкіндік береді. Наномагнетиктер негізінде гендік мутациялар тудыратын аурулар диагностикасына арналған SNP-анализді жүргізудің тәсілі жасалды. Ол бір нуклеотидке өзгешеленетін ДНҚ-н (мРНҚ-н) анықтап, бөліп алуға мүмкіндік береді. Бұл әдіс құрамында түрлі ақуыздар мен ДНҚ-н кездейсоқ реттіліктері бар ісік жасушаларының буферлі ерітінділері мен лизат үлгілерінде қолданылды. Магнитті нанобөлшектер негізіндегі жүйе өте сезімтал екендігі және ДНҚ-н (РНҚ-н) өте аз мөлшерлерін (концентрациялары 10–15 моль) анықтауға мүмкіндік беретіні көрсетілді. Бөлініп алынған генетикалық материал нақты уақыт режимінде ПЦР қойылымы үшін қолданылуы мүмкін. Гибридтелу эффектісі патогендер генодетекциясы үшін де қолданылады. *HlyA Listeria monocytogenes* генінің ауданына комплементарлы олигонуклеотидті реттіліктері бар аминомодификацияланған магнитті нанобөлшектер одан әрі ПЦР жүргізу мақсатында сүт үлгілерінен бактерия ДНҚ-н анықтап, бөліп алу үшін қолданылды.

C гепатиті вирусы кДНК-н ковалентті түрде гетерофункционалды полимермен (альдегид-аспартат-декстран) модификацияланған аминделген нанобөлшектер бетіне бекітті. Сосын нанобайланысқан кДНК-ң өте төмен концентрацияларында (10–18 з/мл) вирустың тікелей анықталуы жүзеге асырылды және кейінгі ПЦР-ELISA жүргізілуіне қажет вирус РНҚ-ы бөлінді. Магнитті нанобөлшектер негізінде магнитті релаксация уақыты өлшемдері мен магнитті резонансты қодана отырып, молекулалық әрекеттесулерді (ақуыз-ақуыз, ДНК-ДНК және ферментативті) зерттеуге мүмкіндік беретін сезімталдығы жоғары биосенсорлар жасалды. Мысалы, магнитті релаксация уақытын өлшеу бойынша мәліметтердің негізінде теломераза белсенділігін зерттеуге үшін теломеразды қайталануға комплементарлы және темір оксидінің амидтелген бөлшектерінің бетінде иммобилизацияланған олигонуклеотидтің гибридтелуі анықталды. Протеазалардың катализаторлық белсенділігін зерттеу әдістері өңделді. *In vivo* магнитті нанобөлшектерінің диагностика мен терапияға қолданылуының келешегі бар. Магнитті өрістер үшін биологиялық тіндердің өткізгіштігін ескере, дененің берілген ауданында (мүшеде) олардың негізіндегі магнитті нанобөлшектер мен құрылымдардың жергілікті жиналуы, ал ауыспалы сыртқы электромагнит өрісі әсерімен бөлшектер әрекетін басқару мүмкін болады. Магнитті бөлшектер негізіндегі суспензиялар наномөлшерлі болғандықтан, оларды күре тамыр ішіне енгізуге болады. Магнитті нанобөлшектер диагностика үшін MRI қарама-қайшы агенттері ретінде қолданылады. Мүшеде немесе тінде нанобөлшектердің болуы MR-сигналды күшейтуге мүмкіндік береді. Магнитті көздеуді және маркерлі молекулалармен байланыстыруды қолдану бөлшектердің белгілі бір мүшеде концентрленуін жүзеге асыруға мүмкіндік береді. Қазіргі кезде магнитті нанобөлшектердің лимфотүйіндер, бауыр, ми, миокард MRI-зерттеулері үшін қолданылысы өңделді. MRI жүргізу үшін бөлшектерді жасуша бетімен қосу және олардың эндоцитозы түйінді факторлар саналады. ВИЧ-1 tat-пептидімен конъюгирленген декстраномодификацияланған нанобөлшектерді қолдану белсенді эндоцитоз жүргізбейтін лимфоциттер – жасушаларды қарама-қайшыландырылуын жүргізуге мүмкіндік берді. MRI айыру қабілетін арттыру арқылы магнитті нанобөлшектерді қолдану кезінде простата аденокарциномасы бар емделушілердің лимфотүйіндерінде басқа әдістермен анықталмайтын ұсақ метастазалар табылды. Бетінде моноклональді антиденелер бар ПЭГ-модифицияланған нанобөлшектер MRI жүргізу кезінде адам глиомасы жасушаларын контрастілеу үшін қолданылды. Қазіргі кезде локализациясы әртүрлі ісіктерді MRI-анықтауға арналған кремниймен қапталған нанобөлшектер коммерциялық өнім болып табылады. Нанобөлшектердің биомедициналық қолданылысы зерттеулерінің ең өзекті саласы онкологиялық аурулар терапиясына жаңа тәсілдер өңдеу болып табылады. Ісік жасушаларының кейбір түрлері, қайта туылмаған жасушаларға қарағанда, жоғары температураларға төзімді келетіні көрсетілді, осыған байланысты ісіктер терапиясының эффективтілігін арттыру әдісі – жергілікті басқарылатын гипертермия ұсынылды. Магнитті нанобөлшектер сыртқы магнит өрісінің өзгерісіне (энергияны нанобөлшектерге беру арқылы) резонанспен жауап береді, яғни магнит өрісінің энергиясы нанобөлшектердің ішкі энергиясына ауысады, бұл кезде олардың қызуы жүреді. Нанобөлшектердің индуктивті қызу қасиеті олардың ісік жасушаларын гипертермиялық жою үшін

қолданылуының қарастырылуына әкелді. Гипертермия эффективтілігін арттыру үшін ол химиялық және радиотерапиямен бірге сәтті қолданылады. Темір оксиді, кобальт ферриті нанобөлшектерінің негізінде ісіктер гипертермиясына тәсілдер өңделуде. Магнитті липосомдар егеуқұйрықтың Т-9 глиомасын, тышқанның В16 меланомасын гипертермиялық жою үшін сәтті қолданылды. Гипертермия үшін магнитті көздеу эффективтілігін магнитолипосомдар нанобөлшектерін немесе бетін жоғары спецификалық молекулалармен конъюгирлеу арқылы арттыруға болады. Мысалы, *in vitro* және *in vivo* карциномасының бетінде антиденелердің Fab-фрагменттері бар магнитолипосомдармен гипертермиясының тәжірибелері сәтті өтті.

6.3 Магнитті нанобөлшектер негізіндегі терапиядағы перспективті тәсілдер

Магнитті көздеуді қолдану арқылы терапевтілік агенттерді (олигонуклеотидтер, ақуыздар, дәрілік препараттар) мақсатты түрде жеткізуді 1978 ж. *Widder* ұсынды. Ісіктер химиотерапиясында мұндай тәсілді қолдану препарат мөлшерін, жанама әсерді біршама азайтуға және оның ағзаға спецификалық емес кері әсерін жоюға мүмкіндік береді. Ісікке қарсы препаратты магнитті бөлшекпен байланыстыру кезінде оны сыртқы магнит өрісін қолдану арқылы ісікке бағыттауға болады. Наномөлшерлі бөлшектер бетіне бекітілген доксорубинді жануарлардың тәжірибелік ісіктеріне жеткізу мүмкіндіктерін анықтау бойынша бірнеше зерттеулер жүргізілді. Препаратпен толтырылған нанобөлшектер гематоэнцефаликалық тосқауылды өте алатыны көрсетілді; осылайша нанобөлшектерді егеуқұйрықтардың глиальді ісіктеріне жеткізу жүзеге асырылды. Крахмалмен модификацияланған наномөлшерлі темір оксиді негізінде адам саркомалары мен карциномаларының терапиясы үшін эпирубиннің жеткізілуін зерттеу жүргізілді. Қазіргі кезде магнитті нанобөлшектерді қолдану арқылы бауыр карциномасын емдеудің клиникалық сынақтарының бірінші және екінші сатылары жүзеге асырылған. Мақсатты түрде жеткізу тұтас мүше немесе белгілі бір жасушалар деңгейінде жүргізілуі мүмкін. Лектинді, антиденелер мен олардың фрагменттерін, цитокиндерді, протеиндерді, гормондарды, төмен молекулалы қосылыстардың зарядталған молекулаларын қолдану арқылы көздеу спецификалылығын арттырады. Генотерапия адамның әртүрлі ауруларын (моногенді, мультифакториалды, соның ішінде онкологиялық, инфекциялық, дегенеративті) емдеудің перспективті тәсілдерінің бірі болып табылады. Белгілі бір жасушаларға спецификалық ДНК, РНҚ, олигонуклеотидтерді жеткізу гендер экспрессиясын басуы немесе маңызды ақуыздар синтезін иницирлеуі мүмкін. Генотерапияның өзекті мәселесі терапевтілік нуклеотидтерді жасушалар-нысандарға жеткізу болып табылады. Генотерапияны іс жүзінде қолдану терапевтілік нуклеотидтерді жеткізу мен тұрақтандырудың жоғары спецификалық жүйелерін жасау және трансфекция эффективтілігін арттыру бағытында даму үстінде. Жоғары эффективтілігіне қарамастан, вирустық векторларды қолдану патогенділік пен иммуногенділік қауіпімен түйіндес келеді, осыған байланысты нанобөлшектер негізіндегі тасымалдағыштарды қолдану перспективті болып саналады. Мысалы, нанобөлшектермен конъюгирленген плазмидті ДНК трансфекциясы жүзеге асырылды, артынша ол сәтті түрде

эксперссияланды, ал нанобөлшекпен байланысы нуклеаз және рестриктаз әсерінен қорғады. Онкологиялық аурулар генотерапиясының тәсілдері кеңінен қңделуде. Қазіргі кезде суперпарамагнитті бөлшектерді қолдану арқылы жеңіл адам эпителиясының жасушаларында гендер трансфекциясының тәжірибелері жүргізілді. Магнитті бөлшектермен конъюгирленген аз интерферациялаушы РНҚ (siRNA) жиынтығының HeLa жасушаларына трансфекциясы жүзеге асырылып, ген эксперссиясының трансдукциядан кейінгі өзгерістерінің анализі жүргізілді. Полиамидаминмен (РАМАМ) және дендримерлермен модификацияланған, магнитті нанобөлшектерге бекітілген антимағыналы РНҚ-мен (амРНҚ-мен) трансфекцияның жоғары деңгейі адам ісік жасушаларының — сүт безі ісігінің, MDA-MB-435 және НерG2 бауыр ісігінің МКФ-ы өсірінділерінде көрсетілген. Тышқандарда *in vivo* наномагнитті тасымалдағышымен амРНҚ-н сәтті түрде жеткізу тәжірибелері жүргізілді. Трансфекция деңгейін арттыруы мүмкін тәсілдердің бірі ауыспалы магнит өрісін қолдану болып табылады. Бұл, жеңіл адамның (H292) НЕК293Т жасушаларына және эпителиальді жасушаларына статикалық магнитпен салыстырғанда, кремниймен қапталған магнетит нанобөлшектерінің бетіне бекітілген гендер трансфекциясының деңгейін 10 есе арттыруға мүмкіндік береді. Нанобөлшектер көмегімен магнитті көздеуді қолдану перспективті болғанымен, олардың клиникалық тұрғыда қолданылуына кедергі тудыратын бірқатар мәселе бар. Оларға көздеу ауданындағы тамырлы аймақ шеңберінде магнитті бөлшектер жиналуы есебінен микроциркуляторлы арна тамырлары эмболиясының қауіпі жатады; нанобөлшектердің мүмкін болатын уыттылық әсері, оларды ағзадан бөліп шығару немесе деградациялау мәселелері шешілмеді. Жасушалар өсірінділерінде және зертханалық жануарларда көрсетілген магнитті көздеудің жоғары эффективтілігі нанобөлшектер негізіндегі терапевтілік комплекстерді қолдану кезінде үнемі жүзеге аспайды, себебі өте күшті магнит өрістерін келтіру қажет. Қазіргі кезде нанокұрылымдарды енгізу кезінде РЭС жасушаларының белсендірілуінен толық құтылу іске аспады. Осыған байланысты нанотасымалдағыштарды іздеу және өңдеу жалғасуда.

Магнитті нанобөлшектерді қолдану арқылы тіндерді құрастыру. Трансплантология үшін тіндер мен мүшелерді құрастыру қазіргі заманғы зерттеулердің маңызды бағыты болып табылады. Магнитті бөлшектерді жасуша мембранасымен немесе мембрананың ионды механикалық сезімтал арналарымен байланыстыру ауыспалы магнит өрісінің әсері кезінде жасшаның биохимиялық жауабын иницирлеуге мүмкіндік береді, бұл тіннің өсуін стимулдауы мүмкін. Мысалы, магнит өрісін келтіру арқылы мембранасымен CrO_2 ферромагнитті нанобөлшектері байланысқан адам остеобласттары белсенділігінің механикалық стимуляциясы *in vitro* сүйек тіндерінің өсуін стимулдауға мүмкіндік берді. Тіндер инженериясындағы айтарлықтай жетістіктер Mag-TE техникасын қолданумен байланысты. Адам кератиноциттерінің жасушаларына катионбелсенді липосомдарды қолдану арқылы магнетиттің наномөлшерлі бөлшектері енгізіліп, тұрақты магнит өрісі көмегімен төсемге бекітілді. Кератиноциттер 5- и 10-қабатты эпидермальді беттер түзді, олар ферментативті өңдеусіз жинақталды. Mag-TE технологиясын одан әрі өңдеу жасушааралық әрекеттесулерді иницирлеуге

мүмкіндік берді, нәтижесінде жасушаның екі типінен тұратын 3D-тіндер құрастырылды; осылайша, гепатоциттер қабатында тамырлардың эндотелиальді жасушалары шоғырландырылды. Қазіргі кезде нанотехнологияны әлем жұртшылығы физика, химия және биология салаларындағы алдыңғы қатарлы ғылыми жетістіктерді біріктіретін басым бағыт деп мойындайды. Бұл пән зор мүмкіндікке ие, оның жүзеге асырылуы адамның өмірлік әрекетінің барлық салаларын қамтиды. Нанобиотехнология саласындағы заманауи зерттеулердің басты мәселесі тірі жүйелерді субжасушалы деңгейде жоғары дәлдікпен басқару тәсілдерін жасау болып табылады. Бүгінгі таңда түрлі аурулардың жоғары сезімталды диагностикасы (микрочиптер жасау) мен жоғары спецификалы және эффективті терапиясын жүргізу үшін мүмкіншіліктер ашылуда. Үнемі көптеген жаңа наноматериалдар синтезделуде және олардың биомедициналық қолданылысының жаң тәсілдері мен салалары ұсынылуда. Сонымен қатар өңделіп шығарылған наноқұрылымдарды, медицинаға енгізу мақсатында, жетілдіру маңызды мәселе болып қалуда.