

ОГЛЯДИ

Фізіологічні та фармакологічні властивості нанорозмірних структур

I.С.Чекман

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ; e-mail: chekman_ivan@yahoo.co.uk

Узагальнені дані літератури та результати досліджень автора з теоретичних і практичних основ нанонауки. Останнім часом у світі велику увагу приділяють вивченню фізичних, хімічних, біологічних, лікувальних, фармакологічних, токсикологічних властивостей наноматеріалів для їх ширшого застосування у практичній діяльності людини. Особливо важливим є відкриття нових квантово-хвильових властивостей наночастинок. Автор статті висловлює ідею: зі зменшенням розмірів речовин дедалі більшу роль відіграють хвильові ефекти наноматеріалів. Переважання хвильових властивостей у наноструктурах над корпускулярними зумовлює значну зміну їх фізико-хімічних показників і підвищення фізичної, механічної, біологічної, фармакологічної і токсикологічної активності. Ця гіпотеза потребує для підтвердження теоретичних та експериментальних досліджень. Потрібне об'єднання зусиль учених різних напрямків, що матиме важливе значення для фізіології, медицини та фармакології, сприятиме впровадженню в клінічну практику нових ефективних медикаментів. Тільки на стику різних наук можна отримати нові фундаментальні відкриття.
Ключові слова: нанонаука; наноматеріали; хвильові властивості; квантова фізика; квантова механіка; нанофармакологія.

ВСТУП

Упродовж останніх років у лабораторіях багатьох країн світу тривають інтенсивні дослідження з проблем нанонауки. Вони сконцентровані за такими напрямками, як нанофізика, наноелектроніка, нанотермодинаміка, нанохімія, нанобіологія, нанобіотехнології, наномедицина, нанофармакологія, нанотоксикологія тощо. Об'єктами досліджень учених є нанопрепарати, наночастинки, наноструктурні матеріали, нанокластери, нанокристали, нанотрубки, наносистеми, нанокомпозити, нанопористі матеріали, нанопорошки, наносуспензії, наноемульсії тощо [1–4].

Для біологів, фізіологів, медиків, фармакологів, токсикологів, провізорів надзвичайно важливо з'ясувати взаємозв'язок фізіологічних, біохімічних, імунологічних, генетичних процесів в організмі людини і

впливу нанорозмірних речовин. Доцільно і так поставити питання: чи існують природні наномеханізми в діяльності живих клітин організму? Під наномеханізмами слід вважати такі процеси, які здійснюються швидко із залученням метаболітів організму без негативної дії на його діяльність і довкілля. Якщо обмінні процеси в живих клітинах розглядати як синтез у своєрідному природному нанореакторі (обмеженому просторі), де на біохімічну (ферментні реакції) або хімічну (нейтралізація хлористоводневої кислоти в шлунку) активність впливають багато факторів (мембрана клітини, стінка судини чи слизова шлунка, різні речовини, що взаємодіють у реакції тощо, а також значна кількість реагентів), то встановити первинність реагуючих компонентів поки що неможливо.

Фізіологічно активні речовини (амінокислоти, вітаміни, медіатори, РНК, ДНК, альбу-

мін), мембрани клітин, стінки капілярів, іонні канали мають нанорозміри. Можна стверджувати, що природні наноявища задіяні у фізіологічних, біохімічних, імунологічних, генетичних процесах організму. Вивчення цих унікальних характеристик природних наночастинок дасть змогу розробити нові нанобіотехнології для використання у техніці, біології, медицині, фізіології, лікознавстві, сільському господарстві та в інших сферах діяльності людини [5–7].

Фізіологічно активні речовини – нанорозмірні структури

Біологічні структури організму є нанорозмірними. Зокрема, це рибосоми, білки, антитіла, гемоглобін, фібриноген, інсулін, фруктоза, амінокислоти, медіатори (ацетилхолін, адреналін, норадреналін, гістамін тощо), вітаміни, макроергічні сполуки (АТФ, АДФ, АМФ), ДНК, РНК. До нанорозмірних структур належать віруси поліомієліту, ящура, лихоманки Ебола, хлорофіл, а також біомембрана, товщина якої в середньому становить 5 нм. Вона містить нанорозмірні структури – ліпідні рафти, можливою функцією яких є перетворення сигналів зовнішнього середовища у внутрішньоклітинну відповідь, а також участь у процесах екзо- та ендцитозу, клітинної адгезії та мембранного транспорту [8–10].

Іонні канали – це нанорозмірні структури, що визначає їхню високу селективність (проходять лише певні типи іонів) і продуктивність [11]. Біомембрана містить аквапорини – нанорозмірні канали для проходження тільки молекул води. Ці пори – високоселективні, вони забезпечують плин води потоком завширшки в одну молекулу, внаслідок чого вода набуває унікальних властивостей [12].

У клітинах організму людини існують молекулярні наномотори. Це поступальні кінезини, міозини та динеїни, які забезпечують рух органел і м'язове скорочення, а також роторний мотор АТФаза, що відіграє ключову роль в енергетичному живленні клітини [13].

У мозку та деяких інших органах існують наночастинки заліза (магнетит), значення яких у фізіологічних і біохімічних процесах в організмі досі ще не з'ясовано. В організмі людини залізо транспортується феритином – білком, у глобулі якого відбувається унікальний процес перетворення розчинних солей заліза в нерозчинну форму – біомінералізація. У результаті утворюються наночастинки феригідриту [14,15]. Кістки та зуби людини мають ієрархічну структуру, в якій існують, зокрема, нанорозмірні елементи, що надає цим тканинам своєрідні біологічні та механічні властивості – функціональну активність, надзвичайну міцність і твердість [16,17].

Взаємозв'язок розмірів наночастинок з їх фізіологічною та фармакологічною активністю

Важливу роль у характері взаємодії наноструктур з біомембраною відіграє розмір наночастинок (НЧ). Roiter та співав. [18] досліджували дію на ліпідний бішар полярних НЧ кремнію різних розмірів. Згідно з отриманими результатами, частинки розміром менше 1,2 нм не впливали на структуру мембрани, а діаметром 1,2–22 нм – утворювали пори у бішарі. Дослідники пояснювали цей факт тим, що наявність гідрофільних НЧ у біомембрані є термодинамічно не вигідною. Щоб ізолювати гідрофобний компонент від полярної частинки, бішар вимушений утворювати пори. Також з'ясувалося, що вплив НЧ на мембрану залежить від кривизни поверхні нанооб'єктів. Існує критичний розмір частинок, (22 нм для мембрани завтовшки 5 нм), у разі перевищення якого співвідношення енергії адгезії та пружної деформації ліпідного бішару зумовлює «обгортання» НЧ мембраною.

Біологічна активність наноструктур залежить від їхніх розмірів, що підтверджено у багатьох дослідженнях. Так, Azam та співав. [19] вивчали протимікробну активність НЧ оксиду (II) міді, отриманих золь-

гель-методом, і залежність останньої від розміру наноструктур. Антибактеріальну дію визначали методом серійних розведень у бульйоні. Засівна доза мікроорганізмів становила 10^6 КУО/мл. Результати показали, що зі зменшенням розмірів НЧ підвищувалася їхня протимікробна активність: це засвідчило зниження мінімальної бактерицидної концентрації. Із зменшенням розміру НЧ міді з 27 до 20 нм мінімальна інгібувальна та бактерицидна концентрації знижуються стосовно *Staphylococcus aureus* з 75 / 100 до 25 / 32 мкг/мл, що свідчить про значне підвищення протимікробної активності цього металу. Така сама спрямованість антибактеріальної дії зазначених розмірів НЧ CuO характерна і для *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Bacillus subtilis*.

Розмір НЧ впливає на їхню фармакокінетику. Дослідники Нігн та співавт. [20] вивчали особливості розподілу частинок золота різного діаметра після внутрішньовенного введення шурам лінії Вістар. Розміри НЧ становили 1,4, 5, 18, 80 і 200 нм. Більшість нанозолота накопичувалася у печінці – 50 % частинок розміром 1,4 нм і > 90 % – для частинок інших розмірів. Отже, зі збільшенням розміру підвищувався ступінь депонування нанозолота у печінці. Половина введеної дози НЧ розміром 1,4 нм накопичувалася в інших тканинах або підлягала швидкій екскреції. Порівняння НЧ діаметром 1,4 і 5 нм підтвердило, що накопичення в крові було більш виражене для менших частинок. Більшість НЧ розміром 18 нм у крові пов'язана з еритроцитами, тоді як нанозолото діаметром 5, 80 та 200 нм наявне як у сироватці, так і на поверхні червоних кров'яних тілець. Для НЧ розміром 1,4 нм співвідношення сироватка/еритроцити становило 3/1. Для всіх органів і тканин, крім печінки, для НЧ золота розміром 18, 80 та 200 нм не спостерігалася значних відмінностей щодо ступеня розподілу. У менших структурах (1,4 і 5 нм) виявили тенденцію до посилення депонування частинок зі зменшенням розміру. Печінковий

кліренс був найбільшим для НЧ розміром 1,4 нм, значно відрізнявся від цього показника для всіх інших частинок. Для нанозолота діаметром 5 нм і більше зафіксована обернено пропорційна залежність між розміром і печінковим кліренсом.

Відомо, що розмір НЧ впливає на їхній токсикологічний потенціал. Іваск та співавт. [21] досліджували дію НЧ срібла розміром 10, 20, 40, 60 і 80 нм на різні мікроорганізми та культури клітин *in vitro*: бактерій, дріжджів, водоростей, ракоподібних і ссавців. Загалом токсичність наносрібла підвищувалася зі зменшенням розміру НЧ. Так, різниця у значеннях EC_{50} для НЧ розміром 10 нм та 80 нм щодо *Daphnia magna* була 20-разовою. Аналіз показав, що токсичність наносрібла діаметром 20–80 нм можна пояснити вивільненням іонів срібла у середовище, тоді як НЧ 10 нм виявилися токсичнішими, ніж прогнозувалося. Наносрібло розміром 10 нм проявляло більшу біодоступність для *E. coli*, ніж відповідна доза $AgNO_3$. Це може пояснюватися кращим контактом НЧ саме цього розміру з бактеріальною клітиною порівняно з більшими частинками. Отже, існує механізм токсичного впливу, що зумовлюється не вивільненням іонів, а саме унікальними властивостями НЧ. Для наносрібла, яке застосовувалося в цьому досліді, поява унікальних властивостей спостерігалася при розмірах < 20 нм, а не < 100 нм, як раніше вважалося для наноматеріалів. Дослідники з'ясували, що механізм токсичної дії не пов'язаний із продукцією активних форм кисню. Нині точно не встановлено механізм набуття НЧ зазначеної біодоступності. Або вони прямо проникають усередину клітин, або розчиняються екстрацелюлярно безпосередньо близько до поверхні клітини перед надходженням до неї.

Корпускулярно-хвильові властивості нанорозмірних структур

Французький фізик Луї де Бройль ще в 1924 р. дійшов висновку, що крім корпускулярних

властивостей речовини (заряд, маса), для неї характерні ще й хвильові властивості, тобто за певних умов речовина поводить себе як хвиля. Її ідея полягала в тому, що співвідношення корпускулярних і хвильових властивостей має універсальний характер, притаманний будь-яким речовинам [22, 23]. Відкриття Луї де Бройля зумовило інтенсивний розвиток квантової механіки – фундаментальної фізичної теорії, яка характеризує та описує закономірності руху мікрочастинок, НЧ, елементарних частинок, ядер атомів, молекул і систем, що з них складаються, розширює, поєднує й уточнює закони класичної механіки та класичної електродинаміки.

Стівен Хокінг [24] стверджує, що «на квантовій механіці базуються сучасна хімія і біологія». Тому слід об'єднати зусилля учених різних спеціальностей для проведення ґрунтовних досліджень щодо визначення взаємозв'язку законів квантової механіки з біологічними, фізіологічними та біохімічними процесами у живих системах, а також дією лікарських засобів.

Наноматеріали органічного та неорганічного походження є об'єктом постійно зростаючого інтересу дослідників технічного, фізичного, хімічного, біологічного, медичного напрямів діяльності. Зі зменшенням їхніх розмірів до нанорівня такі структури набувають нових, незвичайних ознак, що можуть зумовлюватися їх різними властивостями, зокрема й корпускулярно-хвильовими. Переходом до нанорозмірів, композит CdSe може змінювати колір від червоного до фіолетового, що пов'язано зі зміною відстані між енергетичними рівнями речовини. Золото набуває не тільки нових оптичних характеристик, а й демонструє каталітичні функції, якщо частинки менші за 3 нм [25].

Квантово-розмірні ефекти в наноматеріалах визначаються поведінкою електронів, відбиттям електронних хвиль від меж поділу таких ділянок, а також їх інтерференцією або проходженням крізь потенціальні

бар'єри, квантуванням енергії електронів, просторово обмежених у своїх переміщеннях, проходженням електронів крізь нанометрові діелектричні прошарки, квантуванням електроопору квантових ниток (проводів). У більшості полікристалічних матеріалів зростає твердість межі пружності з одночасним зменшенням середнього розміру кристала (закон Холла – Петча), зі зміною міжатомних відстаней, перебудовою кристалічної ґратки, здійсненням хімічних реакцій, яких немає у об'ємних станах тощо [26, 27].

У нанорозмірних матеріалах виразніше проявляються: квантове, просторове обмеження, тунелювання, балістичний транспорт і квантова інтерференція, електронні, магнітні явища, хвильові функції, оптичні, електричні, магнітні властивості, зниження температури з одночасним збільшенням поверхневої енергії. У частинках розміром менше 10 нм електрони виявляють квантові об'єкти, а ефекти, які спостерігають у таких матеріалах, називають квантово-розмірними [28, 29].

Квантове обмеження виникає тоді, коли рух електронів хоча б в одному напрямку обмежується потенціальними бар'єрами, зумовленими наноструктурою. Воно впливає на спектр дозволених станів електронів і визначає їхній рух у наноматеріалах, який може змінюватися як у перпендикулярному, так і в паралельному напрямках до бар'єрів. Перенесення заряду перпендикулярно до бар'єрів можливе переважно завдяки ефекту тунелювання, який забезпечує перехід носіїв заряду з однієї ділянки наноелектронного приладу до іншої. Під час руху носіїв заряду вздовж потенціальних бар'єрів уможливорюються квантова інтерференція і балістичний транспорт електронів. Напрями квантової механіки за останні 50–60 років значно розширилися, з'явилися такі її відгалуження, як квантова фізика, квантова електроніка, квантова хімія, квантова теорія поля, квантова електродинаміка, квантова біохімія, квантова фармакологія [21, 22, 30, 31].

Нині вже встановлено характеристики НЧ, які можуть підтвердити значну роль хвильових ознак наноматеріалів у підвищенні їхніх механічних, термодинамічних, електронних, магнітних, каталітичних властивостей, а також біологічної, фармакологічної, токсикологічної активності. Як приклад можна навести вивчення якості спіну – хвильової характеристики наноматеріалів.

Спін (від англ. spin – веретено, обертання) – момент імпульсу елементарних частинок, що має квантову природу і не пов'язаний із переміщенням частинки як цілого. Це – фундаментальна характеристика частинки (наприклад, атомного ядра або елементарної частинки), яка в певному сенсі аналогічна «власному моменту імпульсу частинки». Спін є квантовою властивістю частинок і не має аналогів у класичній фізиці. Це кутовий і магнітний момент електрона, суто квантова його характеристика така ж невід'ємна, як і маса та заряд [32–34].

Фізіологічні та біохімічні процеси у живих системах, а також первинна фармакологічна реакція реалізуються за допомогою перенесення електронів і протонів з однієї молекули на іншу. Лікувальний ефект медикаменту – це фізико-хімічний і квантово-хімічний процеси, що відбуваються завдяки взаємодії лікарського засобу з тканинами організму: рецепторами, ферментами (цитохромоксидаза, холінестераза), білками, ліпідами, вуглеводами, АТФ, коферментами. При цьому утворюється лабільний чи стабільний комплекс. Під впливом лікарського засобу змінюється конформаційний стан біомолекул організму, що відновлює їх порушене хворобою функціонування. Про роль природних наноструктур в утворенні комплексу «гість – господар» поки що мало відомо. Подальші дослідження мають зосереджуватися на теоретичному аналізі такої взаємодії за допомогою методів квантових: фізики, хімії, механіки, електродинаміки, біохімії, а також молекулярної механіки, молекулярної динаміки та квантової фармакології. Отже,

постає питання: як виявлені цими науками властивості різних матеріалів, речовин, хімічних сполук, лікарських засобів впливають на організм, проявляючи лікувальну чи токсичну дію? Особливо це стосується нанопрепаратів. Нанокристалічна структура нових матеріалів з біоміметичною морфологією, яка відповідає фізико-хімічним, механічним, біологічним характеристикам живої тканини, може полегшити роботу лікарям-травматологам унаслідок покращення регенерації кісток [35, 36].

Біоматеріали відіграють ключову роль у пошуку тканин відновлення. Для застосування в тканинній інженерії сьогодні синтезують нанобіоматеріали. Штучні біоміметичні матеріали мають якісно відтворювати процеси набору клітин, адгезії, проліферації, диференціювання та неогенезису тканин. Багатогранність способів формування наноматеріалів із перспективними властивостями дає змогу уникати негативних економічних питань, нівелювати токсичність, поліпшувати стан навколишнього середовища. Синтетичні біоміметичні наноматеріали, розроблені на основі властивостей природних молекул органічного та неорганічного походження, інтенсивно досліджуються в багатьох країнах світу. Поліпшення інтеграції біоміметичних наноматеріалів в організмі людини є підставою для подальших наукових розробок у галузі біології, хімії, медицини для їх впровадження в наномедицину та нанофармакологію [17].

Властивості наноструктур

Нанорозмірні структури органічного та неорганічного походження – це матеріали, що об'єднують великий клас численних речовин, один із розмірів яких не більше 100 нм. Для них характерні такі загальні властивості.

Атоми на поверхні мають менше сусідніх атомів, ніж в об'ємі. Через мале координаційне число та наявність вільних зв'язків поверхневі атоми менш стабілізовані, ніж атоми в об'ємі. Чим менша частинка, тим більшою

є частка поверхневих атомів та вищою – середній енергії зв'язування. Співвідношення кількості поверхневих атомів до атомів в об'ємі обернено пропорційно залежить від розміру частинки, такої самій залежності підпорядковуються різні властивості матеріалів. Квантово-розмірний ефект спостерігається за умов малого розміру частинки, що порівняний із довжиною хвилі електрона. У цьому сенсі під «обмеженням» слід розуміти обмеження вільного руху електрона у певних енергетичних рівнях. З наближенням розмірності структури до довжини хвилі електрона з'являється квантово-розмірний ефект, що призводить до зміни електромагнітних та оптичних властивостей [37, 38].

Важливою властивістю наноматеріалів є залежність поверхневої енергії та поверхневої морфології від розміру частинок – зі зменшенням розміру реакційна здатність поверхневих атомів зростає. На хімічні властивості наноматеріалів істотно впливає велика площа поверхні частинок. Так, у НЧ заліза розміром 3 нм 50% атомів містяться на поверхні, розміром 10 нм – 20%, розміром 30 нм – лише 5% [39]. Велика питома площа поверхні, значно прискорює взаємодію наноматеріалів і середовища, а також мембрани клітини [40].

Речовина в наноматеріалі знаходиться в особливому, “нанорозмірному” стані, в якому виражено проявляються квантово-механічні ефекти за домінуючої ролі поверхні поділу. Таким чином, основними причинами відмінностей у властивостях наноматеріалів і масивних об'єктів аналогічного хімічного складу є існування певних поверхневих і квантово-розмірних ознак [41].

Нанорозміри таких матеріалів дають змогу легко проникати через мембрану всередину клітини, спричинюючи зміни в її функціонуванні та морфологічній структурі. Значна мініатюризація зумовлює можливість розміщення великої кількості не тільки функціональних груп, а й пристроїв. Це важливо для сфер медицини, наноелектроніки, нанокомпозитних покриттів [42].

У наноматеріалах немає структурних дефектів, що надзвичайно важливо для розробки нових імплантатів, покриттів суглобів. Значна поверхня наноструктур уможлиблює фіксування на них лікарських засобів та інших фізіологічно активних речовин, створюючи своєрідні композити. Такі нанокомпозити можуть накопичуватися у патологічному процесі, істотно підвищуючи дозу та лікувальну ефективність препарату [43].

Зі зменшенням розмірів наноструктур змінюються механічні, фізичні, хімічні, біологічні, фізіологічні та фармакологічні властивості. Доцільно зіставити фізичні властивості (кристалічну модифікацію, температуру плавлення, поверхневий натяг, теплопровідність, магнітні, оптичні та інші характеристики) наноматеріалів з медико-біологічними (вплив на органи та функціональні системи організму, життєдіяльність мікроорганізмів, токсичність). Слід зазначити, що багато фізичних, хімічних, фізико-хімічних, біологічних властивостей не зберігаються за умов переходу від об'ємного стану до наноматеріалу. Але пояснити ці зміни в нанорозмірних структурах збільшенням тільки питомої поверхні атомів, а також значним зростанням у таких наноматеріалах числа поверхневих атомів без урахування їх квантоворозмірних ефектів і корпускулярно-хвильових властивостей неможливо.

Нанорозмірним структурам притаманна самоорганізація – спільна взаємодія атомів з утворенням впорядкованої системи. Принцип самоорганізації полягає в тому, що молекули намагаються зайняти найнижчий із доступних для цих структур рівень енергії, поєднуючись з іншими молекулами. Сили, які задіяні в самоорганізації, слабкіші за ті, що утримують молекули разом у матеріалі. Вони відповідають слабшим силам кулонівської взаємодії і доволі часто спостерігаються у природі. Самоорганізація є одним із важливих принципів функціонування живих організмів.

Упродовж останніх п'ятнадцяти років на кафедрі фармакології Національного ме-

дичного університету ім. О.О. Богомольця (Київ, Україна) досліджують фармакологічні і токсикологічні властивості нанодисперсного кремнезему, наносрібла, наноміді, нанозаліза, нановуглецю, а також їхніх композитів [44, 45]. Отримані результати дають автору статті підстави висловити нову ідею: з позицій квантової механіки та квантової фізики підвищення фізіологічної, біохімічної та фармакологічної активності нанорозмірних структур зумовлене переважанням у них хвильових властивостей над корпускулярними [46]. Не виключено, що для нанорозмірних речовин характерні інші особливості, які наукою ще не відкриті.

Практичні аспекти нанонауки

На основі досліджень з нанонауки і в Україні, і в світі вже розроблені лікарські засоби, наприклад мазь із наносріблом, капсули, які містять НЧ заліза, ліпосоми, фулерени і дендримери для діагностики захворювань і цільової доставки лікарських засобів. Слід підкреслити, що українським ученим академіком О.О. Чуйком уперше в світі розроблено синтез, вивчено фармакологічні властивості та впроваджено в медичну практику нанопрепарат – силікс нанодисперсного кремнезему [47]. Важливим здобутком є використання методик генної інженерії, регенеративної медицини та наномедицини, побудованих на досягненнях нанобіотехнологій, причому чинником максимального успіху може стати їх поєднання з діагностикою захворювань за допомогою квантових міток, фулеренів, нанотрубок, дендримерів, нанобіосенсорів. Дослідження з біонанотехнологій проводяться для поєднання біологічних молекул зі створеними людиною природними та синтетичними наноструктурами.

У 2008 р. організовано спільну лабораторію “Електронно-променеві нанотехнології неорганічних матеріалів для медицини” Інституту електрозварювання ім. Є.О. Патона (керівник – академік НАН України Б.О. Мовчан) і кафедри фармакології (керівник – член-

кореспондент НАН України І.С. Чекман) Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. Науковці лабораторії разом із викладачами кафедри фармакології медичних вишів, співробітниками установ НАН України та НАМН України розробили технологію отримання НЧ срібла, міді, їхніх композитів із нанодисперсним кремнеземом або полівінілпіролідом, а також нанозаліза як субстанції для ліків. Встановлено, що субстанції НЧ цих металів виявляють більш виражену протимікробну чи протианемічну дію. Розроблено технологію одержання лікарських форм: мазь, гель, емульсія, капсули наночастинок срібла, міді, їхніх композитів, а також заліза. Отримані препарати в майбутньому можна застосовувати для лікування ран, виразок, анемії, інфекційних і вірусних захворювань.

Висновки

Амінокислоти, вітаміни, медіатори, РНК, ДНК, альбумін та інші фізіологічно активні речовини живих організмів, мембрани клітин, стінка капілярів, іонні канали організму мають нанорозмірні параметри. Зі зменшенням розміру об’єкта дедалі більшу роль відіграють квантово-хвильові ефекти наноматеріалів. Переважання хвильових властивостей у наноматеріалах над корпускулярними зумовлює значну зміну їхніх фізико-хімічних характеристик і підвищення біологічної, біохімічної та фармакологічної активності. Не всі зазначені в статті положення експериментально підтверджені, деякі потребують додаткових досліджень фахівців різних спеціальностей. Міждисциплінарні розробки у подальшому сприятимуть встановленню нових властивостей наноматеріалів. Не менш важливим з погляду перспективи є той факт, що перехід від традиційних макро- та мікротехнологій до нанотехнологій не тільки допоможе з’ясувати механізми багатьох фізіологічних і молекулярних процесів, а й розробити нанопродукти, наносистеми та нанопрепарати.

Це забезпечить значну економію сировини, енергії, фінансів, відкриє шлях до ефективнішого розв'язання соціальних, матеріальних, екологічних і медичних проблем людства.

Вилովлюю щирю подяку академіку НАН України А.Г. Наумовцю, член-кор. НАН України М.П. Кулішу, член-кор. НАН України А.В. Рагулі, професорам В.М. Гунько, В.В. Лобанову, Н.В. Стучинській, Я.В. Цехмістеру, кандидатам наук О.П. Дмитренко та О.О. Казаковій, аспіранту П.В. Сімонову за допомогу й цінні рекомендації при підготовці статті до друку.

И.С. Чекман

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НАНОРОЗМЕРНЫХ СТРУКТУР

Обобщены данные литературы и результаты исследования автора по теоретическим и практическим основам нанонауки. В последние годы ученые активно изучают физические, химические, биологические, физиологические, фармакологические, токсикологические свойства наноматериалов с целью более широкого применения их в медицинской практике. Особенно важными являются открытия новых квантово-волновых свойств наночастиц. Автор статьи обосновывает идею: по мере уменьшения размера наноструктур всё большую роль играют волновые свойства наноматериалов. Превалирование квантово-волновых свойств в наноструктурах над корпускулярными обуславливает значительные изменения их физико-химических параметров, повышение физической, механической, биологической, физиологической, фармакологической, токсикологической активности. Сформулированная в статье гипотеза требует подтверждения теоретическими и экспериментальными исследованиями, объединения усилий ученых различных научных направлений. Подтверждение конкретными результатами выдвинутой идеи будет иметь важное значение для физиологии, медицины, фармакологии, способствуя внедрению в клиническую практику новых эффективных медикаментов. Только на стыке наук можно совершать новые фундаментальные открытия. Ключевые слова: нанонаука; наноматериалы; волновые свойства; квантовая физика; квантовая механика; нанофармакология.

I.S. Chekman

PHYSIOLOGY AND PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF NANOMATERIALS

Literature data and results of our department studies on theoretical and practical basics of nanoscience were

summarized in the article. Much attention is paid to research in the field of physical, chemical, biological, medical, physiological, pharmacological, and toxicological properties of nanomaterials with the aim of their wider implementation into practice lately. The discovery of new quantum/wave properties of nanoparticles is of particular importance. The author of the article advances an idea: wave properties of nanomaterials play greater role with a decrease in particle size. The preponderance of wave properties compared with corpuscular ones in nanostructures determines a great change in their physical-chemical properties and an increase in physical, mechanical, biological, physiological, pharmacological, and toxicological activity. The idea advanced in the article hasn't been verified by theoretical or experimental studies for now. Joined efforts of scientists of different scientific fields are needed. A confirmation of hypothesis by specific findings will be of great importance for physiology, medicine, pharmacology and promote an implementation of new efficacious preparations into clinical practice. New fundamental discoveries could be made only by multidisciplinary approach.

Key words: nanoscience; nanomaterials; wave properties; quantum physics; quantum mechanics; nanopharmacology.

Bogomolets National Medical University, Kyiv

REFERENCES

1. Horbyk, P. P., Horobets, S. V., Turelyk, M. P., Chekhun, V. F., & Shpak, A. P. Biofunktionalizatsia nanomaterialiv i nanokompozytiv [The biofunctionalization of nanomaterials and nanocomposites]. 2011, Kyiv: Naukova Dumka.
2. Rahulia, A. V., & Skorokhod, V. V. Konsolidirovannia nanostrukturnie materialy [Consolidated nanostructured materials]. 2007, Kyiv: Naukova Dumka.
3. Di Ventra, M., Evoy, S., & Heflin, R. Introduction to nanoscale science and technology. (2004). New York: Springer.
4. Shaefer, H. E.. Nanoscience. The science of the small in physics, engineering, chemistry, biology and medicine. 2010, Berlin, Heidelberg: Springer.
5. Chekman, I. S., & Simonov, P. V. Pryrodni nanostrukturny ta nanomekhanizmy [Natural nanostructures and nanomechanisms]. 2011, Kyiv: Zadruga.
6. Chekman, I. S. & Simonov, P. V. Structure and function of biological membranes: the impact of nanoparticles. 2012, International Physiology and Pathophysiology, 3(2), 187-208.
7. Chekman, I. S., Tarasova K. V., Shevchuk V. H. Physiological properties and possible correction of adenosine triphosphate-sensitive potassium channel function. 2008, Fiziol Zh., 54(1), 94-107.
8. Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. Molecular biology of the cell (5th ed.). 2008, New York: Garland Publishing.
9. Helms, J. B., & Zurzolo, C. Lipids as targeting signals: lipid rafts and intracellular trafficking. 2004, Traffic,

- 5(4), 247-54.
10. Simons, K., & Gerl, M. J. Revitalizing membrane rafts: new tools and insights. *Nature reviews. Molecular cell biology*. 2010. 11(10), 688-99.
 11. Krishnamurthy, V., Monfared, S., & Cornell, B. Ion channel biosensors – part I: construction, operation, and clinical studies. 2010. *IEEE Transactions on Nanotechnology*, 9(3), 313-22.
 12. Bocquet, L., & Charlaix, E. Nanofluidics, from bulk to interfaces. 2010. *Chemical Society Reviews*, 39(3), 1073-95.
 13. Schliwa, M., & Woehlke, G. Molecular motors. 2003. *Nature*, 422(6933), 759-65.
 14. Chiancone, E., Ceci, P., Ilari, A., Ribacchi, F., & Stefanini, S. Iron and proteins for iron storage and detoxification. 2004. *Biometals*, 17(3), 197-202.
 15. Strbak, O., Kopcansky, P., & Frollo, I. Biogenic magnetite in humans and new magnetic resonance hazard questions. 2011. *Measurement Science Review*, 11(3), 85-91.
 16. Tesch, W., Eidelman, N., Roschger, P., Goldenberg, F., Klaushofer, K., & Fratzl, P. Graded microstructure and mechanical properties of human crown dentin. 2001. *Calcified Tissue International*, 69(3), 147-57.
 17. Vallet-Regi, M., & Ruiz-Hernandez E. Biomimetics: nanoceramics from bone regeneration to cancer nanomedicine. 2008. *Adv. Mater.* 23(44), 5177-218.
 18. Roiter, Y., Ornatska, M., Rammohan, A. R., Balakrishnan, J. Heine, D. R., & Minko S. Interaction of lipid membrane with nanostructured surfaces. 2009. *Langmuir*, 25(11), 6287-99.
 19. Azam, A., Ahmed, A. S., Oves, M., Khan, M. S., & Memic, A. Size-dependent antimicrobial properties of CuO nanoparticles against Gram-positive and -negative bacterial strains. 2012. *Internat. Nanomedicine*, 7, 3527-35.
 20. Hirn, S., Semmler-Behnke, M., Schleh, C., Wenk, A., Lipka, J., Schäffler, M., Takenaka, S., Möller, W., Schmid, G., Simon, U., & Kreyling, W. G. Particle size-dependent and surface charge-dependent biodistribution of gold nanoparticles after intravenous administration. 2011. *Eur J Pharmacol and Biopharmaceut.* 77(2), 407-16.
 21. Ivask, A., Kurvet, I., Kasemets, K., Blinova, I., Aruoja, V., Suppi, S., Vija, H., Käkinen, A., Titma, T., Heinlaan, M., Visnapuu, M., Koller, D., Kisand, V., & Kahru, A. Size-dependent toxicity of silver nanoparticles to bacteria, yeast, algae, crustaceans and mammalian cells in vitro. 2014. *PLoS One*, 9(7), e102108.
 22. Vakarchuk, I. O. 2012. *Kvantova mekhanika [Quantum mechanics]*. Lviv: Ivan Franko National University of Lviv.
 23. Landau, L. D., & Lifshyts, E. M. *Kvantovaia mekhanika. Nerelativisticheskaya teoriya. Teoreticheskaiya fizika [Quantum mechanics. Non-relativistic theory. Theoretical physics]*. 2008. Moskva: Fizmatlit.
 24. Hoking, S. *Kratkaia istoria vselennoi [A brief history of time]* (translated from English). 2010. Saint Petersburg: Amfora.
 25. Thompson, D. *Michael Faraday's recognition of ruby gold: the birth of modern nanotechnology. His 1857 lecture to the royal society in London. Gold Bulletin*. 2007. 40(4), 267-69.
 26. Poplavko, Yu. M., Borysov, O. V., & Yakymenko, O. I. *Nanofizyka, nanomaterialy, nanoelektronika [Nanophysics, nanomaterials, Nanoelectronics]*. 2012. Kyiv: NTUU KPI.
 27. Shirinian, A. S., & Makara, V. A. Current problems of nanomaterials and nanotechnology. *Nanosystemy, Nanomaterialy, Nanotekhnologii*, 2010. 8(2), 223-69.
 28. Demikhovski, V. Ya., & Vugalter, G. A. *Fizika kvantovykh nizkorozmernih struktur [The physics of quantum low-dimensional structures]*. 2000. Moscow: Lotos.
 29. Yekimov, A. I., & Onushchenko, A. A. A quantum-dimensional effect in three-dimensional semiconductor microcrystal's. *Pisma v ZETF*, 1981. 34, 363-66.
 30. Liulman, B., & Liulman, A. *Kvantovaia biokhimiya [Quantum biochemistry]*. 1965. Moscow: Mir.
 31. Chekman, I. S. *Kvantova farmakologia [Quantum pharmacology]*. 2012. Kyiv: Naukova Dumka.
 32. Minaev, B. P. On electron mechanisms of molecular oxygen activation, *Ukrainskii Biokhimiicheskii Zhurnal*, 2009. 81(3), 3-28.
 33. Chekman, I. S., Minaev, B. P., & Nebesna, T. Yu. A synthesis of a new type of silver and gold nanoparticles with the use of synthetic humic compounds (a literature and personal study review). *Zhurnal NAMN Ukrainy*, 2013. 18(4), 451-60.
 34. Ziese, M., & Thornton, M. J. *Spin electronics; lecture notes in physics*. 2001. Berlin: Springer.
 35. Uvarova, I. V., Horbik, P. P., Horobets, S. V., Ivashchenko, O. A., & Ulianchych, N. V. *Nanomaterialy medychnoho pryznachnia [Nanomaterials for medical application]*. 2014. Kyiv: Naukova Dumka.
 36. Chekman, I. S., Ulberh, Z. R., Malanchuk, V. O., Horchakova, N. O., & Zupanets, I. A. *Nanonauka, nanobiologia, nanofarmatsia [Nanoscience, nanobiology, nanopharmacy]*. 2012. Kyiv: Poligraf Plus.
 37. Abramov, N. V., Bagatskaia, A. N., & Beliakova, L. A. *Nanomaterialy i nanokompozity v meditsyne, biologii, ekologii [Nanomaterials and nanocomposites in medicine, biology, ecology]*. 2011. Kyiv: Naukova Dumka.
 38. Chandra Sekhar, M., Rao, M. N., Prasad, B. V. K., & Suryanarayana, S. V. Vitality of physics in nanoscience and nanotechnology. *IOSR J. App. Physics*, 2015. 7(1), 1-5.
 39. Klabunde, K. J. *Nanoscale materials in chemistry*. 2001. New York: John Wiley & Sons.
 40. Qu, L., Dai, L., Stone, M., Xia, Z., & Wang, Z. L. Carbon nanotube arrays with strong shear binding-on and easy normal lifting-off. *Science*, 2008. 322(5899), 238-42.
 41. Roduner, E. *Nanoscope materials: size-dependent phenomena*. 2006. Cambridge: RSC Publishing.
 42. Pohrebniak, A. D., Shpak, A. P., Azarenkov, N. A., & Beresnev, V. M. The structure and properties of hard and

- superhard nanocomposite coatings. Uspekhi Fizicheskikh Nauk, 2009. 179(1), 35-64.
43. Oleinikov, V. A. Quantum dots – nanosized sensors for medicine and biology. Priroda, 2010. (3), 22-28.
44. Paton, B. E., Moskalenko, V. F., Movchan, B. O., & Chekman, I. S. Nanoscience and nanotechnology: technical, medical and social aspects. Visnyk NAN Ukrainy, 2009 (6), 18-26.
45. Chekman, I. S. Nanofarmakologia [Nanopharmacology]. 2011. Kyiv: Zadruha.
46. Chekman, I. S. Wave properties of nanoparticles: the view of a problem. Likarska Sprava, 2013. 7, 3-8.
47. Chuiko, A. A., Pohorelyi, V. K., & Pentiuk, A. A. Maditsinskaia khimia i klinicheskoe primenienie dioksida kremnia [Medical chemistry and clinical application of silica dioxide]. 2003. Kyiv: Naukova Dumka.

*Матеріал надійшов до
редакції 24.03.2015*