



DOI: 10.6084/m9.figshare.17087057

LCC - № QC170-197

## ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НАНОЧАСТИЦ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Хведелидзе Леонардо Леванович <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Кутаисский государственни университет им. Ак. Церетели

**Адрес для переписки:** Кутаисский государственни университет им. Ак. Церетели.

Многопрофилний учебний центр „Кавкасия 2010”. Грузия. Зестафони 2000. Бибилашвили 5.

E-mail: l\_xvedelidze@mail.ru

**Анотація.** В статье рассматривается вопросы применения наночастиц и нанотехнологии в медицине и биологии. Приведены некоторые биологические эффекты и физические свойства наночастиц. Особенно выделенно перспективи применения нанотехнологии в биологии и медицине, что является особенно важным для будущей человечества и укрепления здоровья населения во всем мире.

**Abstract.** The article discusses examples of the use of nanoparticles and nanotechnology in medicine and biology. Biological effects and physical properties of nanoparticles are considered. The biological effects and physical properties of nanoparticles considered here are of great importance for future biology and medicine, which is of great importance for the development of new methods of treatment in medicine.

**Ключевые слова:** наночастицы, нанотехнологии, биология, медицина, здоровье человека..

**Section:** Physiological Systems Modeling

**Введение.** Наноизмерение начинается с размера менее 0,1 мкм, 1 нанометр равен одной миллиардной части метра,  $10^{-9}$  м. Нанонаука изучает явления, качества и свойства материалов на атомных, молекулярных и макромолекулярных уровнях в диапазоне измерений между 1 и 100 нм. Следует отметить, что в этой шкале измерений, в особенности при размерах менее 5 нм, свойства материи существенно различаются. Нанотехнологиями можно считать любые технологии создания

объектов, потребительские свойства которых определяются необходимостью контроля и манипулирования отдельными наноразмерными объектами [1]. Один нанометр составляет одну миллиардную метра и имеет фактическую ширину в 5 атомов.

Наноматериалы и устройства могут становиться посредниками взаимодействия с клетками и тканями на молекулярном (субклеточном) уровне с высокой степенью функциональной специфичности, позволяя интегрировать ранее невозможные взаимодействия между различными медицинскими устройствами и биологическими системами [1, 2].

В статье рассматриваются примеры применения наночастиц и нанотехнологии в медицине и биологии. Рассмотрены биологические эффекты и физические свойства наночастиц. Особенно можно выделить перспективы применения нанотехнологии в биологии и медицине, что является особенно важным для будущей человечества и укрепления здоровья населения во всем мире.

Неоспоримым сегодня является стремительное развитие и внедрение нанотехнологий во всех областях науки и техники. Научный прогресс в химии и физике, улучшивший возможности и технологию синтеза специфических частиц наноразмеров, обусловил широкое использование наноматериалов.

Задача увеличения продолжительности и качества жизни определяет необратимое развитие наномедицины с использованием наноматериалов в ранней диагностике, эффективном лечении и профилактике, разработку новых лекарств, нанореактивов и развитие нанобиотехнологий. Основные направления развития: хирургический и стоматологический инструментарий, диагностика и наносенсоры, нанофармакология. Применение наноматериалов является перспективным для адресной доставки лекарственных веществ внутрь клетки, развития высокоточной ранней диагностики онкологических заболеваний, покрытия наночастицами инструментария, пластин для остеосинтеза, создание новых противомикробных препаратов, вакцин, нанолекарств. Сегодня разрабатываются наносомы

— частицы наноразмеров, покрытые одним или несколькими бислоями липидов, подобных липидам биологических мембран. Такая форма делает их безопасными и надежными транспортными системами для доставки препаратов.

В последние годы особое внимание уделяется углеродным материалам. Углеродные наноматериалы объединяют фуллерены и нанотрубки. Последние бывают одностенными и многостенными, прямыми и U-подобными. Карбоновые нанотрубки сейчас применяют чаще других наночастиц, из-за их электрических характеристик. Такие частицы несут на своей поверхности много точек, которые можно функционализировать, например, присоединить молекулу лекарственного вещества [3;6;7].

Перспективными для медицины препаратами являются наночастицы оксида железа, меди, цинка, серебра, золота, титана размером 5–60 нм. Такие наночастицы металлов могут использоваться как самостоятельно, так и покрываться органическими соединениями: декстранами, фосфолипидами и т. д. В таком виде они ингибируют агрегацию и повышают стабильность коллоидных растворов. Перспективным может быть применение таких наноматериалов для целевой доставки лекарственных веществ к патологическому очагу [1;3;6;7].

Особую группу составляют так называемые наночастицы в золотой оболочке (Gold shell nanoparticles). Это сферические образования наноразмеров, которые состоят из диэлектрического ядра, покрытого, как оболочкой, тонким слоем металла. Такие наночастицы, благодаря своим оптическим и химическим свойствам, в перспективе могут использоваться в биомедицинской визуализации и в терапевтических целях [3;7].

Соответственно к наноматериалам относятся частицы размером 1–100 нм, при этом:

- наноматериалы подразделяются на нанообъекты и наноструктурные материалы;
- нанообъекты делятся на наночастицы (3Д, сферические), нановолокна (2Д);
- нановолокна — на наностержни и нанотрубки (полые) [4-6].

Широкий интерес, проявляемый к нанообъектам, обусловлен тем, что методы нанотехнологии позволяют получить новые материалы с уникальными физическими, механическими, химическими, оптическими, магнитными и термическими свойствами [2;10; 11;13], а при контакте с биологическими объектами отмечаются и уникальные биологические свойства [1;3]. Особенности свойства наночастиц связаны с увеличением площади поверхности на единицу объема или массы [10-12]. Разработана концепция, объясняющая необычные свойства нанообъектов. Ведущую роль в концепции наноматериалов, разработанной Г. Глейтером в 1981 г. на примере металлических наноматериалов, занимают поверхности раздела (границы зерен) [7;10;11]. Доказано, что металлы состоят из большого количества кристаллов (зерен), т. е. являются поликристаллическими. Кристаллы в поликристаллическом металле не имеют правильной формы и идеально правильного расположения атомов. В них встречаются различного рода несовершенства кристаллического строения, которые оказывают большое влияние на его свойства. Различают следующие несовершенства кристаллического строения — точечные, линейные и поверхностные.

Точечные несовершенства малы во всех трех измерениях. К ним относят вакансии, междоузельные (дислоцированные) атомы. Точечные дефекты оказывают значительное влияние на некоторые физические свойства металлов (электропроводность, магнитные свойства и т. д.) и на фазовые превращения в металлах и сплавах.

Линейные несовершенства имеют малые размеры в двух измерениях и большую протяженность в третьем измерении. Эти несовершенства называются дислокациями. Различают краевые, винтовые и смешанные дислокации. Плотность дислокации в значительной мере определяет пластичность и прочность материала.

Поверхностные, или плоские, несовершенства малы только в одном измерении и велики в двух других измерениях. К ним относятся границы зерен (кристаллитов) и блоков мозаики (субзерен). Зерна металла разориентированы относительно друг друга на величину от нескольких долей градуса (малоугловые границы) до нескольких градусов или нескольких десятков градусов (высокоугловые границы). Граница между отдельными зернами представляет собой тонкую переходную зону (5–10 атомных диаметров) с максимальным нарушением порядка в расположении атомов. Атомы, расположенные на границах зерен, обладают повышенной энергией вследствие нескомпенсированности сил межатомного взаимодействия. Это обстоятельство приводит к тому, что многие процессы развиваются или осуществляются на границах зерен и субзерен.

Количество поверхностей раздела зависит от многих факторов, в частности метода получения наночастиц (НЧ), но при этом доказано, что при уменьшении размера их количество увеличивается, что обуславливает избыточную свободную поверхностную энергию [7;10;11;13]. Именно этим фактом и объясняются размерозависимые эффекты НЧ, т. е. комплекс явлений, связанных с существенным изменением физико-химических свойств вещества вследствие:

- 1) непосредственного уменьшения размера частиц (зерен, кристаллитов);
- 2) вклада границ раздела в свойства системы;
- 3) соизмеримости размера частиц с физическими параметрами, имеющими размерность длины и определяющими свойства системы (размер магнитных доменов, длина свободного пробега электрона, дебройлевская длина волны, размер экситона в полупроводниках и т. д.). Такие эффекты появляются, когда средний размер кристаллических зерен не превышает 100 нм, наиболее отчетливо проявляются при размерах зерен менее 10 нм. Квантовые размерные эффекты проявляются в электронных свойствах вещества или материала и связаны с уменьшением размерности электронного газа, что приводит к изменению энергетического спектра. Влияние размера частиц на физико-химические свойства вещества можно объяснить наличием поверхностного давления, действующего на вещество. Это дополнительное давление, обратно пропорциональное размеру частиц, приводит к увеличению энергии Гиббса и, как следствие, повышению давления насыщенных паров над НЧ, уменьшению температур кипения жидкой фазы и плавления твердой. Изменяются и другие термодинамические характеристики — константы равновесия и стандартные электродные потенциалы.

Размерный эффект широко распространен в гетерогенном катализе. Во многих случаях НЧ проявляют каталитическую активность там, где более крупные частицы не активны. Так, нанокластеры золота катализируют селективное окисление стирола на воздухе до бензальдегида, тогда как частицы золота более крупного размера на эту реакцию действия не оказывают.

Поверхностные электроны НЧ имеют огромное влияние на свойства НЧ. Известно, что свободные электроны у поверхности металла могут совершать коллективные колебания, для учета которых были введены квазичастицы — плазмоны. Частицы эти могут взаимодействовать с фотонами электромагнитного излучения, приводя к так называемому плазмонному резонансу. В данном случае НЧ служит источником плазмонов и может значительно увеличивать электромагнитное поле в близлежащем пространстве. При этом длина волны поверхностного плазмонного резонанса зависит от формы и размера НЧ [14-16]. Однако следует отметить, что квантовые эффекты отмечаются у частиц размером около 10 нм, тогда как для частиц значительно больше 10 нм традиционные понятия о поверхностной энергии вполне приемлемы [18].

Подытоживая вышесказанное, можно сделать заключение, что уникальные физические, механические, химические, оптические, магнитные и термические свойства обусловлены особенностью поверхности, увеличением ее по отношению к объему частицы, соизмеримостью размера частиц с длиной свободного пробега электрона и т. д., что приводит к изменению поверхностной энергии и заряда НЧ [12]. При этом поверхностные характеристики зависят от размера, формы, а также технологии получения НЧ [7;10;13], и их изменения нелинейны по характеру.

При взаимодействии НЧ с биообъектами отмечаются формо-, дозо- и размерозависимые эффекты. Размерные эффекты в биологии носят совсем иной характер. Биологические молекулы, полимеры и внутриклеточные структуры наноразмерны, однако их свойства (функции) определяются в основном структурой, а не размерностью. Вместе с тем, взаимодействие искусственных конструкций с биологическими структурами определяется не только структурой, но и размерностью. Например, проницаемость кожи и кровеносных сосудов для липосом зависит от размеров последних. Как следствие, упаковка в липосомы лекарственных средств приводит к изменению таких важных фармакологических свойств последних, как время циркуляции в крови и распределение в органах. Создание наноразмерного рельефа на поверхности синтетических материалов лучше стимулирует адгезию клеток по сравнению с микрорельефом и используется в тканевой инженерии. От размера и рельефа поверхности НЧ зависят механизм и эффективность их эндоцитоза, а также внутриклеточная локализация. Токсичность частиц также может определяться размерностью [13].

Исследования подтвердили, что наноразмер повышает токсичность многих частиц. Было выяснено, что фуллерены, нанотрубки, НЧ металлов и их оксидов, а также наноматериалы с нерегулярной или дефектной структурой оказались токсичными соединениями [2;3;12;15;19]. Реализация токсических свойств наноматериалов обеспечивается следующими свойствами:

- 1) физическим сродством к биологическим структурам, например посредством электростатического или гидрофобного взаимодействия;
- 2) каталитическими, с активацией окислительно-восстановительных реакций, например индукцией молекул кислорода и воды с образованием пероксидных радикалов;
- 3) распадом НЧ с образованием токсических соединений [19].

Точный механизм токсичности пока не изучен, но последние данные свидетельствуют о роли оксидативного стресса и активации провоспалительных генов [20].

Среди биологических эффектов НЧ разделяют внутриклеточные, гистопатологические, системные [12].

К внутриклеточным относятся: генерация свободных радикалов, приводящая к оксидативному стрессу, перекисному окислению липидов и апоптозу, хромосомные нарушения, способность к канцерогенезу, нарушению митотических процессов вследствие встраивания в веретено деления.

Среди гистопатологических эффектов выделяют способность НЧ вызывать фиброз и гранулематозное воспаление, активацию периферических нейтрофилов. Системные эффекты также разнообразны.

Повышение периферического сопротивления, микроваскулярная дисфункция, снижение выработки NO в эндотелии сосудов; способность проникать через гематоэнцефалический барьер, через обонятельный эпителий и обонятельный нерв при ингаляции повышают риск нейротоксичности. При этом активируются механизмы клеточного повреждения ЦНС, в основе которого лежит оксидативный стресс.

Проанализировав литературу, можно сделать вывод о растущем количестве научных экспериментов в области нанотоксикологии [8;12;20]. При этом свойства наноматериалов и нанокompозитов сильно зависят от размеров, формы, поверхностных характеристик, изменения которых не всегда линейны по характеру [19;20]. Это затрудняет анализ и сравнение полученных результатов. Применение ультравысоких доз НЧ *in vitro* на культурах клеток для определения токсичности трудно экстраполировать для человека [20]. Открытой проблемой нанотоксикологии является большое количество исследований с использованием различных по размеру, форме и составу НЧ, результаты которых противоречивы, ненадежны и нерегулируемы [12;20]. Сегодня еще не исследован целый аспект длительного пребывания наноматериалов в организме человека. Нет

данных о взаимодействии между собой разных нанопродуктов. Остается открытым вопрос о трансформации и миграции НЧ в окружающей среде [19].

Таким образом, можно сделать выводы: по существующей информации можно уверенно сказать, что применение наночастиц и нанотехнологии в биологии имеет особенное значение для разработки научных методов лечения многих, пока неизлечимых заболеваний. Кроме того, принятие результаты в биологии можно ускоренными темпами в короткие сроки внедрит в медицинскую практику, что особенно важно для ускорения уже имеющихся знания на службу здоровья человека. В статье рассмотрено биологические эффекты и физические свойства наночастиц, что имеет большое значение для будущей биологии и медицины.

**Disclaimers:** The author declares that they have no financial or personal relationships that may have inappropriately influenced them in writing this article.

**Conflict of interest statement:** The authors state that there are no conflicts of interest regarding the publication of this article.

1. Logothetidis S. Nanotechnology in medicine: the medicine of tomorrow and nanomedicine // Hippokratia. – 2006. – V. 10. – №. 1. – P. 7-21.
2. Горохов В.Г. Нанотехнология - новая парадигма научно-технической мысли / В.Г. Горохов // Высшее образование сегодня. - 2008. – N 5 - С.36-41.
3. Чекман І. С. «Зелені» нанотехнології й нанопродукти: досягнення та перспективи досліджень / І. С. Чекман // Наука та інновації. – 2011. – Т. 7, № 1. – С. 26–32.
4. International Organization of Standardization: Nanotechnologies — Terminology and Definitions for Nano-Objects, ISO/TS 27687:2008(E). ISO. – Geneva ; Switzerland, 2008.
5. ASTM International: E 2456-06 Terminology for Nanotechnology. ASTM International. – West Conshohocken, USA, 2008.
6. Klaessig F. Current Perspectives in Nanotechnology Terminology and Nomenclature / F. Klaessig, M. Marrapese, S. Abe // Nanotechnology Standards. Nanostructure Science and Technology. – 2011. – P. 21–52.
7. Кобаяси Н. Введение в нанотехнологию / Н. Кобаяси; пер. с япон. – 2-е изд. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2008. – 134 с.
8. Bio-synthesis of gold nanoparticles by human epithelial cells, in vivo / E. Larios-Rodriguez, A. Rangel-Ayon, S. J. Castillo [et al.] // Nanotechnology. – 2011. – Vol. 22, N 35. – P. 67–68.
9. Vera B. Zon. Photo-induced growth of DNA-capped silver nanoparticles / Vera B. Zon, Glenn A. Burley, Ulrich Rant // Nanotechnology. – 2011. – Vol. 23, N 11 – P. 45–46.
10. Сажин В. Б. Основы материаловедения / В. Б. Сажин. – М. : Теис, 2005. – 155 с.
11. Андриевский Р. А. Наноструктурные материалы / Р. А. Андриевский, А. В. Рагуля. – М., 2005. – 187 с.
12. Nanotoxicology — A Pathologist’s Perspective / Ann F. Hubbs, Robert R. Mercer, Stanley A. Benkovic [et al.] // Toxicol. Pathol. – 2011. – Vol. 39, N 2. – P. 301–324.
13. Гусев А. И. Наноматериалы, наноструктуры, нанотехнологии / А. И. Гусев. – М. : Физматлит, 2007. – 416 с.
14. Electron transfer kinetics at single nanoparticles / Juhan M. Kahk, Neil V. Rees, Jeseelan Pillay [et al.] // Nano Today. – 2012. – Vol. 7, N 3. – P. 153–222.
15. Нащекин А. В. Биосенсоры на основе поверхностного плазмонного резонанса // 2-й Международный форум по нанотехнологиям : сб. тезисов секционных докладов, стендовых докладов и докладов участников конкурса научных работ молодых ученых. – М., 2008. – С. 145–146.



16. Плазмонный резонанс в наноструктурах серебро–никель / А. В. Смирнов, А. Л. Иванов, В. Д. Кочаков, А. И. Васильев // Вестник Чувашского университета. – 2010. – № 3. – С. 15–18.

17. Selective Cell Targeting with Light-Absorbing microparticles and Nanoparticles / С. М. Pitsillides, Е. К. Joe, X. Wei [et al.] // Biophysical Journal. – 2003. – Vol. 84, N 6. – P. 4023–4025.

18. Русанов А. И. Удивительный мир наноструктур / А. И. Русанов // Журнал общей химии. – 2002. – Т. 72, № 4. – С. 532–549.

19. Исламов Р. А. Токсикологические и фармакологические аспекты исследований наноматериалов и нанокомпозитов / Р. А. Исламов, А. К. Нерсесян // Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию Научно-исследовательского института проблем биологической безопасности : сб. материалов. – Алматы, 2008. – С. 128–130.

20. Toxicological considerations of clinically applicable nanoparticles /Lara Yildirimer, Nguyen T. K. Thanh, Marilena Loizidou, Alexander M. Seifalian // Nano Today. – 2011. – N 6. – P. 585–607.

## Отчет о проверке на заимствования №1



Автор: 4141184@kntu.net.ua / ID: 9432678

Проверяющий: (4141184@kntu.net.ua / ID: 9432678)

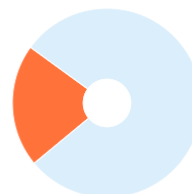
Отчет предоставлен сервисом «Антиплагиат» - [users.antiplagiat.ru](http://users.antiplagiat.ru)

### ИНФОРМАЦИЯ О ДОКУМЕНТЕ

№ документа: 8  
Начало загрузки: 27.11.2021 09:32:23  
Длительность загрузки: 00:00:00  
Имя исходного файла: 10.pdf  
Название документа: 10  
Размер текста: 20 кБ  
Символов в тексте: 20411  
Слов в тексте: 2408  
Число предложений: 242

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ ОТЧЕТЕ

Начало проверки: 27.11.2021 09:32:24  
Длительность проверки: 01:01:33  
Комментарии: не указано  
Модули поиска: Интернет



ЗАИМСТВОВАНИЯ  
21,33%

САМОЦИТИРОВАНИЯ  
0%

ЦИТИРОВАНИЯ  
0%

ОРИГИНАЛЬНОСТЬ  
78,67%

Заимствования — доля всех найденных текстовых пересечений, за исключением тех, которые система отнесла к цитированиям, по отношению к общему объему документа.  
Самоцитирования — доля фрагментов текста проверяемого документа, совпадающий или почти совпадающий с фрагментом текста источника, автором или соавтором которого является автор проверяемого документа, по отношению к общему объему документа.  
Цитирования — доля текстовых пересечений, которые не являются авторскими, но система посчитала их использование корректным, по отношению к общему объему документа. Сюда относятся оформленные по ГОСТу цитаты; общепотребительные выражения; фрагменты текста, найденные в источниках из коллекций нормативно-правовой документации.  
Текстовое пересечение — фрагмент текста проверяемого документа, совпадающий или почти совпадающий с фрагментом текста источника.  
Источник — документ, проиндексированный в системе и содержащийся в модуле поиска, по которому проводится проверка.  
Оригинальность — доля фрагментов текста проверяемого документа, не обнаруженных ни в одном источнике, по которым шла проверка, по отношению к общему объему документа.  
Заимствования, самоцитирования, цитирования и оригинальность являются отдельными показателями и в сумме дают 100%, что соответствует всему тексту проверяемого документа.  
Обращаем Ваше внимание, что система находит текстовые пересечения проверяемого документа с проиндексированными в системе текстовыми источниками. При этом система является вспомогательным инструментом, определение корректности и правомерности заимствований или цитирований, а также авторства текстовых фрагментов проверяемого документа остается в компетенции проверяющего.

№	Доля в отчете	Источник	Актуален на	Модуль поиска
[01]	7,61%	Нanomатериалы <a href="http://mylektsii.ru">http://mylektsii.ru</a>	25 Авг 2016	Интернет
[02]	2,47%	размерный эффект <a href="http://dic.academic.ru">http://dic.academic.ru</a>	15 Мар 2014	Интернет
[03]	0%	Значение и толкование слова размерный эффект <a href="http://eslovar.com.ua">http://eslovar.com.ua</a>	06 Авг 2017	Интернет