

ВИКОРИСТАННЯ НАНОТЕХНОЛОГІЙ ДЛЯ СТВОРЕННЯ ІМУНОБІОЛОГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

Вінницький національний технічний університет

Анотація

В роботі проаналізовано сучасні методи застосування наночастинок в медичній галузі, розглянуто їх взаємодію з біооб'єктами та взаємний вплив, можливість використання різних підходів до застосування нанотехнологій в галузі.

Ключові слова: наномедицина, нанотехнологія, наночастина, метал, вакцина, діагностика.

Abstract

The paper analyzes modern methods of application of nanoparticles in the medical field, considers their interaction with biological objects and mutual influence, the possibility of using different approaches to the application of nanotechnology in the field.

Keywords: nanomedicine, nanotechnology, nanoparticle, metal, vaccine, diagnostics.

Вступ

Успіхи і досягнення нанотехнологій істотно вплинули на розвиток наномедицини і нанобіотехнологій, де наноматеріали знайшли широке застосування в лікуванні та діагностиці захворювань різної етіології, в біотехнологічній промисловості і в сенсорних технологіях. Найбільш перспективними у цьому аспекті є наночастинки металів, які можуть бути використані як вектори для цільової терапії в онкології та кардіології, антимікробні препарати в медицині і ветеринарії, компоненти імунобіологічних препаратів (пробіотиків та вакцин) [1].

Дослідження в галузі біонанотехнологій, зокрема в напрямку синтезу білків, будуть використані для: одержання пептидів із бажаними імуногенними властивостями; розробки вакцин нового покоління з високою активністю і безпекою; одержання наночастинок генно-інженерних протеїнів; розробки біотипів і тест-систем для біологічного скринінгу, імунологічного моніторингу і прогнозування небезпечних і економічно значущих інфекційних захворювань тварин [2].

Ряд зарубіжних науковців вивчають можливість застосування наночастинок металів в концентраціях, які б забезпечували стимуляцію культуральних, репродуктивних та біологічних властивостей виробничих штамів мікроорганізмів у технологіях виготовлення імуностимулюючих препаратів різного профілю [3]. Наночастинки починають застосовувати у галузі біофізики, молекулярної біології, протеоміки, генетики, зокрема для створення біомаркерів. Магнітні наночастинки, на які нанесено антитіла та фрагменти ДНК, мають властивість посилювати сигнал. Це дозволить діагностувати хворобу на ранніх стадіях й ефективніше лікувати різні захворювання [4].

Результати дослідження

Нанотехнології при створенні вакцин. Ще одна важлива область застосування нанотехнологій – створення нановакцини для профілактики і терапії інфекційних захворювань, проти яких неможливо розробити вакцини традиційними методами. Це вакцини для профілактики соціально значущих інфекцій (туберкульозу, гепатиту В, вірусу папіломи, що викликає поширене онкологічне захворювання) і особливо небезпечних інфекцій (лептоспірозу, туляремії, бруцельозу). Крім того, до теперішнього часу не вдається створити вакцину, яка захищає одночасно від багатьох захворювань [5].

У той же час синтез наночастинок, які мають властивості ад'ювантів, та їх з'єднання з антигеном (вірусом, бактерією чи їх фрагментами) дозволяє створювати вакцини нового покоління. Так, в галузі ветеринарної медицини безліч наночастинок використовують з метою виявлення вірусних, паразитарних та бактеріальних патогенів.

Досягнення нанотехнології при розробленні вакцин включають використання нових ад'ювантів на основі наночастинок, до яких кріпляться безпечні антигени, що утворюються з синтетичних пептидів і рекомбінантних білків. Проведені в ІБТ НААН дослідження показали, що новий тип нанополімерів на основі псевдоамінокислот поліестерного типу не шкідливий для організму і може використовуватися в якості ад'ювантів при розробці вакцин [4].

У травні 2012 року американська компанія Selecta Biosciences представила першу вакцину на основі унікальної технології синтетичних вакцинних часток (Synthetic Vaccine Particle — SVP). Суть технології полягає в складанні наночастинок, здатних імітувати різні антигени (Рис.1.) і викликати тим самим імунну відповідь організму. Завдяки процесу складання наночастки, що повністю настроюється, можна активувати імунну реакцію на широкий спектр відповідних антигенів, у тому числі на малі молекули, пептиди, олігосахариди, білки [8].

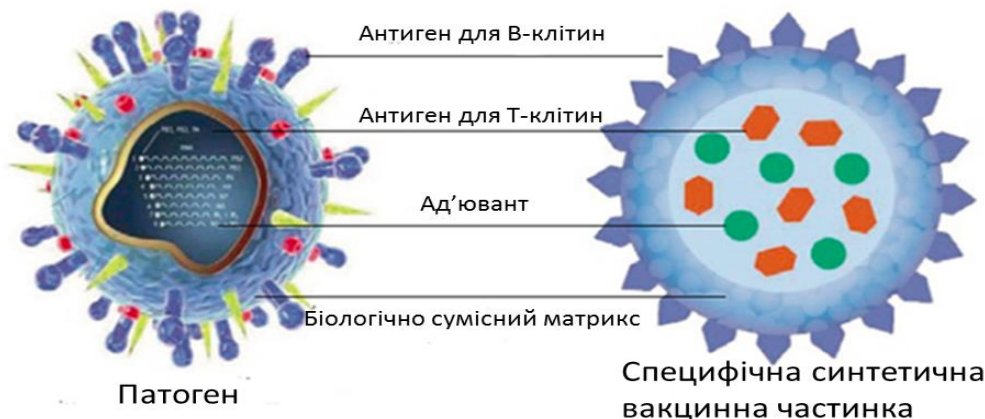


Рис. 1. Наночастинки, що імітують природні антигени [7]

Нанотехнології у синтезі інтерферону. У серії досліджень із вивчення інтерфероніндукувальної дії молекулярних комплексів дволанцюгової РНК, іммобілізованої на мікрочастинки сферону, доведено, що взаємодія таких конструкцій із клітинами не тільки викликає продукування інтерферону I типу, але й зумовлює підвищення активності трьох маркерних мембранозв'язаних ферментів — Na^+, K^+ -АТФ-ази, $\text{Ca}^{2+}, \text{Mg}^{2+}$ -АТРази та 5'-нуклеотидази. У той же час відбувалися значні морфологічні зміни на зовнішній поверхні клітин, про що свідчили дані атомно-силової мікроскопії [5].

Нанотехнології для адресної доставки вакцин. Носії на основі полімерних наночастинок можуть застосовуватися під час оральної вакцинації, а також для доставки макромолекул білків, фрагментів ДНК, що містять окремі гени, а також у спеціальних випадках для цільової доставки антигенів до дендритних клітин. Для отримання полімерних наночастинок використовують переважно біоруйнівні й біосумісні полімерні системи, на поверхні яких можна контролювати процес накопичення ліків і їх вивільнення. Наночастинки мають субнанорозмірну колоїдну структуру з розмірами в діапазоні 10–1000 нм. Залежно від виробничого процесу утворюються наносфери або нанокапсули, в яких активні інгредієнти можуть бути розчинені, сорбовані, капсульовані або поєднані з матрицею. В якості основних полімерів використовують полімолочну, полігліколеву, полімолочно-гліколеву кислоти [5].

Висновки

Створення вакцин нового покоління полягає у використанні нових ад'ювантів на основі наночастинок. Такі вакцини матимуть значно більший ефект, не чинитимуть побічних дій та будуть безпечними при застосуванні [9]. Але фармакокінетична поведінка різного типу наночастинок потребує детального дослідження. Триває робота щодо створення бази даних про ризики для здоров'я людини, що пов'язані з проникненням різних наночастинок, із зазначенням цільових органів, тканин або клітин [4]. Для проведення аналізу наночастинок, для того щоб оцінити ризик їх практичного використання, необхідно розробити відповідне апаратне забезпечення для проведення відповідних тестів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Біобезпечні наночастинки металів в наномедицині та нанобіології / З. П. Ульберг, Т. Г. Грузіна, С. М. Дибкова, Л. С. Резніченко. // Вісник проблем біології і медицини. - 2010. - Вип. 4. - С. 72-77.
2. Матюшенко І. Ю. Перспективи комерційного використання нанобіотехнологій у сільськогосподарському виробництві України / І. Ю. Матюшенко, Ю. М. Маханьова, А. О. Костенко. [Електронний ресурс].—Режим доступу: https://www.business-inform.net/export_pdf/business-inform-2012-9_0-pages-146_156.pdf.
3. Теоретичне та експериментальне обґрунтування використання нанотехнологій для створення імунобіологічних препаратів / В. П. Риженко, Г. Ф. Риженко, О. І. Горбатюк, та ін. // Ветеринарна біотехнологія. - 2013. - Вип. 23. - С. 438-446.
4. Влізло В. Нанобіотехнології. сучасність та перспективи розвитку / В. Влізло, Р. Я. Іскра, Р. С. Федорук // Біологія тварин. - 2015. - Т. 17, № 4. - С. 18-29.
5. Ульберг. З. Нанотехнології в медицині: роль колоїднохімічних процесів / З. Ульберг, Т. Грузіна, О. Карпов // Вісник НАН України, 2008. - № 8. – С. 28-41.
6. Основы биотехнологии. В 2 ч. Часть 2 : учебник и практикум для среднего профессионального образования / Л. В. Назаренко [и др.] ; под общей редакцией Л. В. Назаренко, Н. В. Загоскиной. — 2-е изд., испр. и доп. — Москва: Издательство Юрайт, 2018. — 219 с.
7. Selecta Biosciences. [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <https://www.selectabio.com/immrtor>
8. Чернишова Л. І. Сучасні технології виготовлення вакцин / Л. І. Чернишова, Ф. І. Лапій // Здоров'я ребенка, 2014. №4 (55). – С. 167-171.
9. Status and future prospects of lipid-based particulate delivery systems as vaccine adjuvants and their combination with immunostimulators/P. Nordly, H.V. Madsen, H.M. Nielsen, C. Foged//Expert Opinion On Drug Delivery. — 2009. — V. 6(7). — P. 657–672.

Марфін Вікторія Юрївна — студентка групи БМІ-186, факультет інфокомунікацій, радіоелектроніки та наносистем, Вінницький національний технічний університет, Вінниця, e-mail: : katanka.shevchuk@gmail.com.

Віштак Інна Вікторівна — канд. техн. наук, доцент, доцент кафедри біомедичної інженерії, Вінницький національний технічний університет, м. Вінниця.

Науковий керівник: **Павлов Сергій Володимирович** — д-р техн. наук, професор, професор кафедри біомедичної інженерії, Вінницький національний технічний університет, м. Вінниця

Marfin Viktoriia Yu. — Department of of Infocommunications, Radio Electronics and Nanosystems, Vinnytsia National Technical University, Vinnytsia, email : katanka.shevchuk@gmail.com.

Vishtak Inna V. — Cand. Sc. (Eng), Assistant Professor of Biomedical Engineering, Vinnytsia National Technical University, Vinnytsia.

Supervisor: **Pavlov Serhii V.** — Dr. Sc. (Eng.), Professor, Professor of Biomedical Engineering, Vinnytsia National Technical University, Vinnytsia