

## АНАЛІЗ ВИКОРИСТАННЯ НАНОРОБОТІВ В МЕДИЦИНІ

Вінницький національний технічний університет

### **Анотація.**

*Проведено аналіз використання нанороботів в медицині. Проаналізовано будову та принцип роботи нанороботів. Зокрема, було розглянуто та проаналізовано нанороботи із зовнішнім магнітним приводом, зовнішні ультразвукові нанороботи, біологічно керовані нанороботи. Визначено переваги та недоліки їх використання.*

**Ключові слова:** Нанороботи, магнітний привід, ультразвукові нанороботи, біологічно керовані нанороботи.

### **Abstract.**

An analysis of the use of nanorobots in medicine was carried out. The structure and principle of operation of nanorobots were analyzed. In particular, nanorobots with an external magnetic drive, external ultrasonic nanorobots, biologically controlled nanorobots were considered and analyzed. The advantages and disadvantages of their use are determined.

**Keywords:** Nanorobots, magnetic drive, ultrasonic nanorobots, biologically controlled nanorobots.

### **Вступ**

Використовуючи сучасні інструменти нанотехнологій та знання про людський організм, провідні фахівці мають можливість лікувати та проводити профілактику захворювань, покращувати здоров'я людини. Нанороботи – це мікроскопічні пристрої, які можуть виконувати різноманітні завдання на наномасштабі [1].

Нанороботи, як одне з найперспективніших застосувань наномедицини, дозволяють отримати доступ до віддалених і важкодоступних ділянок тіла, а також виконувати різні завдання. Медичні нанороботи визначаються як незв'язані наноструктури, які містять двигун або здатні перетворювати різноманітні типи джерел енергії в механічні сили та виконувати поставлене завдання [2]. Завдяки своїм малим розмірам нанороботи можуть безпосередньо взаємодіяти з клітинами і навіть проникати в них, забезпечуючи прямий доступ до клітинних механізмів. Існують нанороботи, які використовуються в діагностиці та лікуванні різних захворювань. Нанороботи здатні доставляти корисне навантаження (ліки, гени, сенсорні молекули тощо), виконувати деякі певні (біомедичні) функції (діагностика, терапевтичні дії), мати здатність націлюватися на пошук новоутворень та захворювань, а також мати активне живлення або пасивну систему живлення, яка здатна отримувати енергію від зовнішніх джерел живлення (ближнє інфрачервоне світло, ультразвук, магнітна рушійна сила тощо) або використовувати середовища (наприклад, потік крові) біологічної системи. Ключові відмінності нанороботів від наноносіїв – система активного живлення. [3]

Таким чином, вивчення нанороботів дозволяє створювати ефективніші та функціональніші пристрої, покращувати точність та надійність роботи нанороботів, проводити їх мініатюризацію та створювати оптимальні методи управління та програмування цих пристроїв. Вивчення конструкцій нанороботів також є важливим для розвитку нових матеріалів та технологій, які можуть бути використані при проектуванні та створенні нанороботів.

### **Аналіз використання нанороботів**

Нанороботи здатні виконувати заздалегідь визначені задачі та мають великі відмінності від своїх макромасштабних роботизованих аналогів. Основні проблеми при розробці нанороботів або наномеханічних компонентів полягають у їх конструкції та контролі. Ці пристрої працюють у мікросередовищі. Склад і структура нанороботів неоднорідні і можуть змінюватися залежно від їхньої призначеної функції та матеріалів і технологій, які використовуються при їх створенні. Сфера наноробототехніки постійно розвивається. В даний час більшість експериментів з нанороботами проводяться в умовах, схожих на мікросередовище людини. Варто зазначити, що медичні нанороботи ще не отримали широкого впровадження в медичні процедури. Конкретний склад і структура цих

пристроїв можуть значно відрізнятись в залежності від їх передбачуваного застосування та необхідних вимог щодо безпеки, ефективності та масштабованості. На рис. 1 зображена структура нанороботів з їх компонентами (а) та застосуваннями (б). [4]

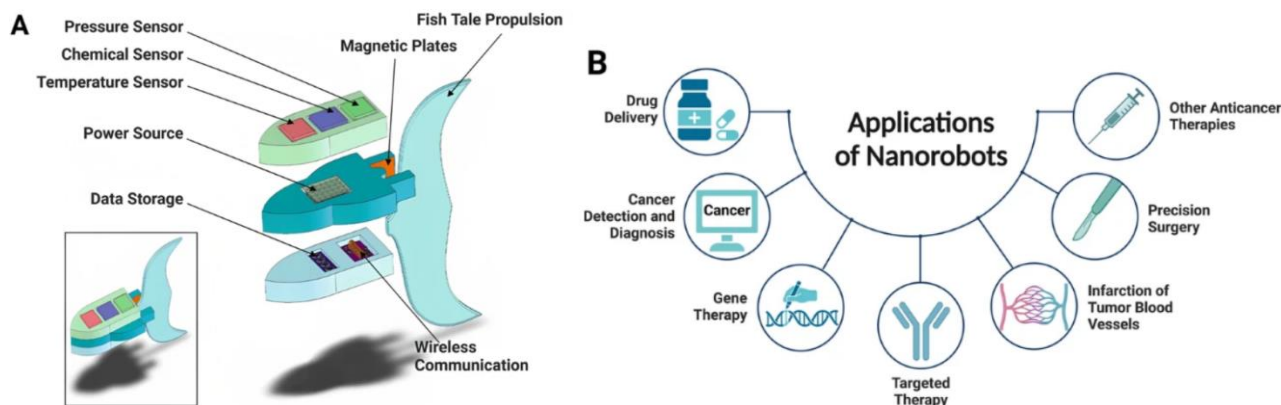


Рис. 1. Структура нанороботів з їх компонентами (а) та застосуваннями (б)

Дослідження показали, що у нанометрових масштабах для роботи в організмі людини першочерговим фактором при проектуванні нанороботів є біосумісність матеріалів. Однією з задач при розробці нанороботів для виконання медичних завдань, є питання матеріалознавства або науки про поверхні, оскільки робота мікроробота значною мірою залежить від властивостей його поверхні та матеріалів. Молекулярна взаємодія між біологічними клітинами та поверхнями наноробота суттєво впливає на керування рухом наноробота в біологічному мікросередовищі. Нанороботи в основному виготовляються з біосумісних або біорозкладаних матеріалів. Ці біологічно розкладані матеріали здатні розчинятися або зникати після закінчення виконання поставлених завдань. В той же час, нанороботи повинні мати можливість виконувати широкий спектр точних завдань, включаючи визначення присутності клітин або тканин новоутворень, доставку та вивільнення нановантажів при стимуляції за фізичними ознаками. Дані транспортні матеріали також повинні бути гнучкими та здатними до деформації, щоб забезпечити працездатність та механічні властивості нанороботів для роботи в біологічному мікросередовищі людини. Нанороботи повинні бути більш маневреними в трьох вимірах та у в'язких і еластичних рідинах тіла. [5]

Для того щоб наноробот автономно рухався потрібна рушійна сила. Аналіз показав, що тип рушійної сили може значною мірою впливати на швидкість руху наноробота, керованість і біосумісність і, отже, на подальше застосування в біосистемі. Використання звичайних макроскопічних батарей та компонентів джерела живлення неможливо. На етапі проектування слід забезпечити, щоб наноробот міг вільно рухатися і мав достатню потужність. Джерела енергії нанороботів по-інноваційному поділяють на екзогенну динаміку та ендогенну динаміку. Екзогенна динаміка зазвичай включає магнітний рух, ультразвуковий рух і світловий рух, тоді як ендогенна динаміка зазвичай досягається хімічними або біологічними реакціями.

Оскільки нанотехнології продовжують рухатися вперед, доставка необхідних лікувальних матеріалів стала однією з найпоширеніших функцій нанороботів у медицині. Аналіз показав, що було розроблено носії нанолекарств з деякими очевидними особливостями, включаючи малі розміри, велику питому поверхню/об'єми внутрішніх порожнин і певні фізико-хімічні властивості. Ідеальний наноробот, як правило, має деякі спеціальні можливості, такі як керована навігація, проникнення в тканини, рух, перетягування вантажу. На додаток до пасивних обмежень транспортування маси, більшість існуючих наноносіїв доставки ліків покладаються на системний кровообіг, і їм також не вистачає сили самостійного руху та навігаційних можливостей, необхідних для спрямованої доставки та проникнення в тканини. [6]

Нанороботи можуть бути використані для лікування шляхом внутрішньовенної ін'єкції в кровотік або поглинання через пероральний прийом. Для точної доставки терапевтичного корисного навантаження безпосередньо в задану область було впроваджено численні передові технології, які допомагають нанороботам дістатися до хворих місць. Нанороботи, про які повідомлялося в останні роки, були класифіковані на кілька різних типів на основі їхніх методів руху та рушійних сил руху.

Одними із поширених є нанороботи із зовнішнім магнітним приводом. Необхідною умовою для цієї моделі рушійної сили є те, що магнітні нанороботи спіральної форми можуть рухатися обертально-поступальним рухом за допомогою крутного моменту, створюваного зовнішнім магнітним полем. Аналіз показав, що існує розроблений багатокомпонентний магнітний наноробот, який був виготовлений з використанням багатосарових вуглецевих нанотрубок, наповнених доксорубіцином і антитілами. Цей магнітний наноробот може керуватися зовнішнім магнітним полем у складних біологічних рідинах і може вивільняти ліки всередині тривимірних сфероїдальних новоутворень мікросередовища. Наноробот складався з хімічно сполучених магнітних наночастинок і міг переважно вивільняти матеріали у всередині клітин людини. На рис. 2 показаний приклад магнітного наноробота. [4]

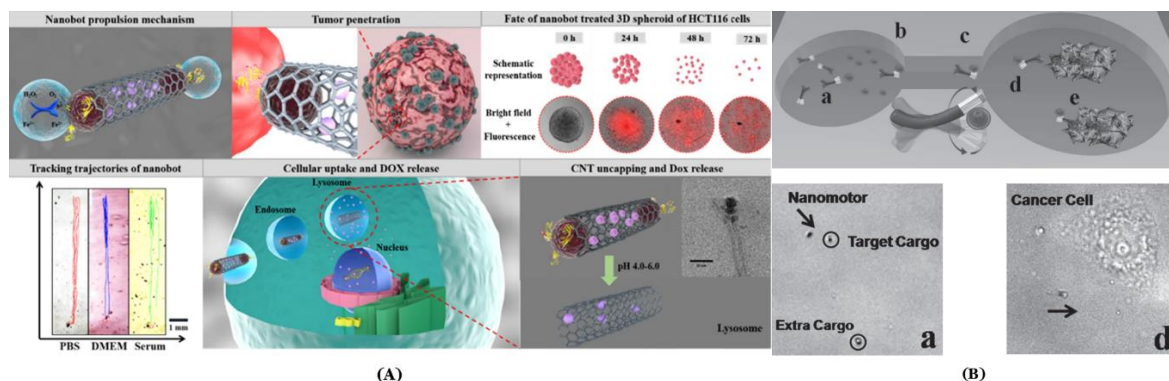


Рис. 2. Магнітний наноробот та його принцип роботи

Даний магнітний наноробот проникає в 3D-сфероїдні новоутворення та потім вивільнює ліки у внутрішньоклітинних ендо/лізосомальних умовах (рис. 2а). На рис. 2б показаний процес створення гнучкого магнітного нейзильберового наноплавця, який захоплює магнітні полімерні частинки, які наповнені ліками, і транспортує їх до клітин-мішеней через канали. [6]

Інший поширених тип нанороботів є ультразвукові. Встановити акустичний стан порівняно легко. Будучи здатними передаватися в таких середовищах, як тверді, рідкі та повітряні, звукові хвилі можуть проникати глибоко в біологічні тканини, щоб жити нанороботів ззовні, не завдаючи помітної шкоди людському тілу. Однак, застосування ультразвуку може призвести до клітинного окислювального стресу, який може впливати як на цільові паразитні клітини, так і на нормальні клітини. Основний механізм руху даних нанороботів полягає в тому, що ультразвукова хвиля створює локальне акустичне потокове напруження на поверхні асиметричних нанострижнів-нанороботів, що створює рушійну силу для руху цих нанороботів (рис. 3.). [4]

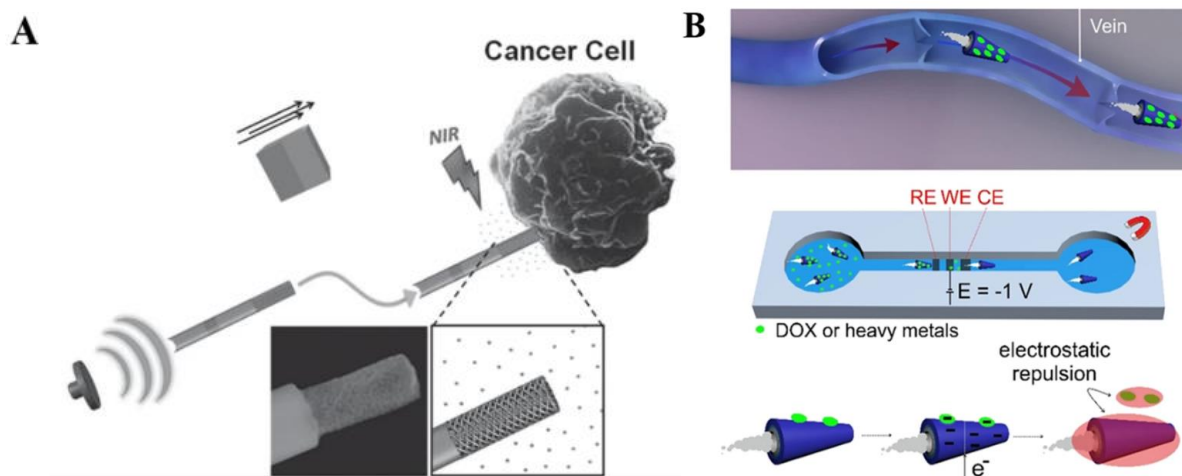


Рис. 3. Ультразвуковий наноробот та його принцип роботи

Сфокусований ультразвук високої інтенсивності може бути використаний для швидкого

випаровування хімічного палива та для приводу трубчастих нанороботів у стан гнучкого руху. Такі роботи на основі мікротрубок могли рухатися з надзвичайно високою швидкістю та проникати в тканини з сильною рушійною силою. Аналіз показав, що нанодротяні двигуни, керовані ультразвуком, можуть забезпечити швидку доставку ліків до клітин. Експериментальні дані показали, що 38% препарату корисного навантаження було вивільнено в необхідних клітинах після 15 хвилин опромінення світлом (рис. 3а). На рис. 3б показано трубчастого мікроробота, який демонструє ефективність інтелектуальної доставки ліків або важких металів у вену з електрохімічним механізмом вивільнення. [4]

Аналіз джерел показав, що розроблені також біокеровані нанороботи, які відносяться до біогібридних мікророботів. Вони створені з живих мікроорганізмів (клітин) і штучних матеріалів. Мікроорганізми, що рухаються під впливом джгутиків, можуть діяти як двигун для біогібридних нанороботів. У порівнянні з повністю синтетичними мікророботами або іншими наноносіями, такі нанороботи можуть запечатувати препарати високої концентрації в мембрані активних клітин і захищати ліки корисного навантаження від розведення рідиною організму або впливу ферментативної деградації. [7]

Багато досліджень засвідчили успіх нанороботів у досягненні цілеспрямованої доставки ліків за допомогою гібридного джерела живлення. Результати досліджень показали, що нанороботи мають сильні зв'язувальні здібності до патогенів і токсинів, що дозволяє їм досягти хороших здібностей детоксикації. Магнітне поле може також контролювати рух нанороботів разом з іншими методами фізичної енергії. Наприклад, група вчених з Каліфорнійського університету підготувала нанороботів, подібних до пористого металевого стрижня, використовуючи метод електроосадження. Пориста структура їхніх нанороботів дозволяє переносити більше фармацевтичних молекул (у 20 разів більше, ніж плоский металевий аналог). Світло ближнього інфрачервоного діапазону використовувалося для запуску вивільнення ліків з нанороботів. Під впливом ультразвукової хвилі та зовнішнього магнітного поля обрані шкідливі клітини були ефективно знищені вивільненими ліками. [5]

Іншою командою вчених був розроблений гібридний магнітоелектричний наноробот, який здатний здійснювати цілеспрямовану доставку ліків, у якому вивільнення ліків ініціювалося зовнішнім магнітним полем. Цей наноробот використовував нанодротяний двигун із керуванням магнітним полем, який міг рухатись ультразвуком. Зміна напрямку прикладеного магнітного поля дозволяє досягти всенаправленого руху частинок, що рухаються ультразвуком. Недавні дослідження показали, що похідні вісмуту мають багатообіцяючі можливості для біологічного застосування. Також було представлено виробництво самохідних трубчастих нанороботів на основі вісмуту та продемонстровано експерименти з підтвердження концепції інтелектуальної доставки ліків. [4]

В той же час, нанороботи мають великі перспективи для революції в лікуванні різних захворювань людини, зменшуючи побічні ефекти та покращуючи результати лікування. Проте ще потрібно вирішити численні проблеми, перш ніж нанороботи зможуть широко застосовуватися для клінічного лікування.

Розробка та експлуатація нанороботів для клінічного лікування хвороб передбачає подолання багатьох технічних труднощів, таких як розробка нанорозмірних компонентів, контроль їх руху та забезпечення їх стабільності. Однією з основних проблем є точне керування магнітними нанороботами за допомогою зовнішніх магнітних полів. Складність магнітних полів у вузьких просторах та завади від інших електромагнітних хвиль ускладнюють досягнення тонкого та точного контролю рухів нанороботів, що може призвести до неточного націлювання на ділянки лікування та потенційної шкоди для тканин/органів людини.

### **Висновки**

Таким чином, мікроскопічні нанороботи у медицині можуть створити революцію в методах та засобах лікування людей, вирішення проблеми старіння та вікових захворювань.

Нанороботи в медицині можна використовувати для:

- доставки ліків до місця інфекції або пухлини в організмі та вивільняти їх у міру необхідності, мінімізуючи побічні ефекти;
- видалення тромбів та інших утворень у кровоносних судинах;
- для відновлення нормального кровотоку та запобігання інсультам та інфарктам;
- збирання інформацію про стан тканин за рахунок використання наносенсорів та передавання її назовні для аналізу;

- для відновлення пошкоджених тканин, включаючи регенерацію нервових клітин, відновлення хрящів та інші відновлення;
- боротьби з інфекціями, знищуючи патогени або забезпечуючи точне та ефективне лікування;
- створення зображень внутрішніх органів і тканин з високою роздільною здатністю, а також для виконання мікрохірургічних операцій;
- стеження за рівнем цукру в крові, моніторити рівень гормонів та регулювати його з використанням інсуліну чи інших медикаментів;
- знищення або зменшення пухлини, за рахунок знищення ракових клітин;
- доставки генетичних матеріалів до потрібних клітин для лікування генетичних захворювань;
- моніторингу біологічних параметрів, таких як рН або рівень кисню;
- хірургічного втручання в мозок, наприклад, для видалення новоутворень або регенерації нейронів після травм;
- виявлення та лікування інфекцій, включаючи бактеріальні та вірусні захворювання;
- доставки стовбурові клітини до пошкоджених тканин, сприяючи регенерації органів та тканин;
- підтримки роботи органів та систем, наприклад, підтримуючи нормальне функціонування серця чи нирок;
- стеження за хронічними станами, такими як діабет або хвороби серця, та надавати дані лікарям для довгострокового моніторингу;
- прискорення процесів відновлення після операцій та травм, допомагаючи у реабілітації пацієнтів.

Незважаючи на всі потенційні переваги використання нанотехнологій, розробка та впровадження нанороботів у медичну практику потребує безліч досліджень, клінічних випробувань та регулювання, щоб забезпечити їх безпеку та ефективність. Варто відзначити, що на даний момент більша частина цих технологій все ще перебуває в стадії досліджень і розробок. Але потенціал нанороботів у медицині викликає великий інтерес і може змінити підхід до діагностики та лікування захворювань у майбутньому.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Shengnan Wang, Xiaojia Liu, Yong Wang, Dandan Xu, Chunyan Liang, Jinhong Guo and Xing Ma. Biocompatibility of artificial micro/nanomotors for use in biomedicine. *Nanoscale*. Volume 11, 2019, pp. 14099-14112. <https://doi.org/10.1039/C9NR03393A>.
2. Huaan Li, Fei Peng, Xiaohui Yan, Chun Mao, Xing Ma, Daniela A. Wilson, Qiang He, Yingfeng Tu. Medical micro- and nanomotors in the body. *Acta Pharmaceutica Sinica B*. Volume 13, Issue 2, 2023, pp. 517-541. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2022.10.010>.
3. Ajay Vikram Singh, Mohammad Hasan Dad Ansari, Peter Laux & Andreas Luch. Micro-nanorobots: important considerations when developing novel drug delivery platforms. *Expert Opinion on Drug Delivery*. Volume 16, Issue 11, 2019, pp. 1259-1275. <https://doi.org/10.1080/17425247.2019.1676228>.
4. Kong, X., Gao, P., Wang, J. et al. Advances of medical nanorobots for future cancer treatments. I. *Journal of Hematology & Oncology*. Volume 16, Issue 74, 2023 – pp. 1-45. <https://doi.org/10.1186/s13045-023-01463-z>.
5. Xin-Yue Yuan, Chen Meng, Huilin Liu, Baoguo Sun. Magnetically driven nanorobots based on peptides nanodots with tunable photoluminescence for rapid scavenging reactive  $\alpha$ -dicarbonyl species and effective blocking of advanced glycation end products. *Food Chemistry*. Volume 422, 2023, pp. 136-152. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.136252>.
6. Cagatay M. Oral, Martin Pumera. In vivo applications of micro/nanorobots. *Nanoscale*. Issue 19, 2023, pp. 2794-2838. <https://doi.org/10.1039/D3NR00502J>.
7. Biohybrid Micro- and Nanorobots for Intelligent Drug Delivery. *Cyborg and bionic systems*. Volume 2022, 2022, pp. 234-276. <https://doi.org/10.34133/2022/9824057>.

**Притула Максим Олександрович** – к.т.н., старший викладач кафедри інформаційних радіоелектронних технологій і систем, Вінницький національний технічний університет, м. Вінниця, e-mail: [pritulamo@ukr.net](mailto:pritulamo@ukr.net)

**Юрчук Ярослав Вікторович** – студент групи МНТ-20б, кафедра Інформаційних радіоелектронних технологій і систем Вінницький національний технічний університет, м. Вінниця, e-mail: [yaroslav26092003@gmail.com](mailto:yaroslav26092003@gmail.com)

**Prytula Maksym Oleksandrovych** - Ph.D., Senior Lecturer of the Department of Information Radio Electronic Technologies and Systems, Vinnytsia National Technical University, Vinnytsia, e-mail: [pritulamo@ukr.net](mailto:pritulamo@ukr.net)

**Yurchuk Yaroslav Viktorovych** - student of the MNT-20b group, Department of Information Radioelectronic Technologies and Systems, Vinnytsia National Technical University, Vinnytsia, e-mail: [yaroslav26092003@gmail.com](mailto:yaroslav26092003@gmail.com)